

А.В. МОКИЕНКО

***ВОДА И ВОДНО-
ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
ИНФЕКЦИИ***
Том 1

ОДЕССА, 2021

А.В. МОКИЕНКО

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

Том 1

*2-е издание переработанное
и дополненное*

ОДЕССА, 2021

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

Рекомендовано к печати Центральным координационно-методическим советом Одесского национального медицинского университета, 30.08.2021 года, протокол № 1.

Рецензенты:

заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией, кожными и венерическими болезнями Тернопольского национального медицинского университета им. И.Я. Горбачевского, президент ОО «Всеукраинская ассоциация инфекционистов», академик НАМНУ, доктор медицинских наук, профессор М.А. Андрейчин;
доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник отдела эпидемиологического анализа и вакцинопрофилактики ГУ "Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины» В.В. Алексеенко.

А.В. Мокиенко Вода и водно-обусловленные инфекции.

_____2021. Т.1. ____ с.

ISBN

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.

В первом томе представлены краткий экскурс в историю, общее состояние проблемы, водно-обусловленная заболеваемость в США, Европе, Украине; основные бактериальные, вирусные, паразитарные и грибковые контаминанты воды.

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

ISBN

© **А.В. Мокиенко 2021 г.**

СОДЕРЖАНИЕ

| | | |
|----------|---|-----|
| | ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ | 6 |
| | ВВЕДЕНИЕ | 7 |
| РАЗДЕЛ 1 | ИСТОРИЯ ВОПРОСА | 21 |
| РАЗДЕЛ 2 | ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ | 35 |
| 2.1 | Общие вопросы микробной контаминации питьевой воды во взаимосвязи с заболеваемостью населения | 35 |
| 2.2 | Некоторые аспекты симбиотических взаимосвязей микроорганизмов | 89 |
| РАЗДЕЛ 3 | ВОДНО-ОБУСЛОВЛЕННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ | 104 |
| 3.1 | Рекомендации ВОЗ по качеству питьевой воды | 104 |
| 3.2 | Состояние водно - обусловленной заболеваемости в некоторых странах | 109 |
| 3.2.1 | США и Канада | 109 |
| 3.2.2 | Европейские страны | 129 |
| 3.2.3 | Украина | 147 |
| РАЗДЕЛ 4 | ПРИОРИТЕТНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОНТАМИНАНТЫ ВОДЫ | 161 |
| 4.1 | Бактерии | 161 |
| 4.1.1 | <i>Aeromonas spp.</i> и <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 161 |
| 4.1.2 | <i>Campylobacter spp.</i> | 187 |
| 4.1.3 | Диареегенные <i>Escherichia coli</i> | 206 |
| 4.1.4 | <i>Legionella pneumophila</i> | 229 |
| 4.1.5 | <i>Non-tuberculous mycobacteria</i> | 265 |
| 4.1.6 | <i>Cyanobacteria spp.</i> | 314 |
| 4.1.7 | <i>Salmonella spp.</i> | 358 |
| 4.1.8 | <i>Shigella spp.</i> | 361 |
| 4.1.9 | <i>Burkholderia pseudomallei</i> | 363 |
| 4.1.10 | <i>Vibrio</i> | 365 |

| | | |
|--------|-----------------------------------|-----|
| 4.1.11 | <i>Yersinia</i> | 368 |
| 4.1.12 | <i>Leptospira spp.</i> | 370 |
| 4.1.13 | <i>Helicobacter pylori</i> | 381 |
| 4.1.14 | <i>Staphylococcus aureus</i> | 388 |
| 4.2 | Вирусы | 391 |
| 4.2.1 | Полиовирусы | 391 |
| 4.2.2 | Аденовирусы | 394 |
| 4.2.3 | Энтеровирусы (Коксаки и ЕСНО) | 402 |
| 4.2.4. | Вирус гепатита А | 435 |
| 4.2.5 | Вирус гепатита Е | 458 |
| 4.2.6 | Ротавирусы | 461 |
| 4.2.7 | Калицивирусы | 483 |
| 4.2.8 | Астровирусы | 496 |
| 4.3 | Патогенные простейшие и гельминты | 503 |
| 4.3.1 | <i>Cryptosporidium parvum</i> | 503 |
| 4.3.2 | <i>Giardia intestinalis</i> | 536 |
| 4.3.3 | <i>Naegleria fowleri</i> | 543 |
| 4.3.4 | <i>Acanthamoeba</i> | 550 |
| 4.3.5 | <i>Balantidium coli</i> | 552 |
| 4.3.6 | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | 554 |
| 4.3.7 | <i>Entamoeba histolytica</i> | 556 |
| 4.3.8 | <i>Isospora belli</i> | 558 |
| 4.3.9 | <i>Microsporidia</i> | 560 |
| 4.3.10 | <i>Toxoplasma gondii</i> | 563 |
| 4.3.11 | Гельминты | 567 |
| 4.4 | Возбудители микозов | 581 |

| | | |
|--------|-----------------------------------|-----|
| 4.1.10 | <i>Vibrio</i> | 365 |
| 4.1.11 | <i>Yersinia</i> | 368 |
| 4.1.12 | <i>Leptospira spp.</i> | 370 |
| 4.1.13 | <i>Helicobacter pylori</i> | 381 |
| 4.1.14 | <i>Staphylococcus aureus</i> | 388 |
| 4.2 | Вирусы | 391 |
| 4.2.1 | Полиовирусы | 391 |
| 4.2.2 | Аденовирусы | 394 |
| 4.2.3 | Энтеровирусы (Коксаки и ЕСНО) | 402 |
| 4.2.4. | Вирус гепатита А | 435 |
| 4.2.5 | Вирус гепатита Е | 458 |
| 4.2.6 | Ротавирусы | 461 |
| 4.2.7 | Калицивирусы | 483 |
| 4.2.8 | Астровирусы | 496 |
| 4.3 | Патогенные простейшие и гельминты | 503 |
| 4.3.1 | <i>Cryptosporidium parvum</i> | 503 |
| 4.3.2 | <i>Giardia intestinalis</i> | 536 |
| 4.3.3 | <i>Naegleria fowleri</i> | 543 |
| 4.3.4 | <i>Acanthamoeba</i> | 550 |
| 4.3.5 | <i>Balantidium coli</i> | 552 |
| 4.3.6 | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | 554 |
| 4.3.7 | <i>Entamoeba histolytica</i> | 556 |
| 4.3.8 | <i>Isospora belli</i> | 558 |
| 4.3.9 | <i>Microsporidia</i> | 560 |
| 4.3.10 | <i>Toxoplasma gondii</i> | 563 |
| 4.3.11 | Гельминты | 567 |
| 4.4 | Возбудители микозов | 581 |

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ

"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.

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.

Предыдущее издание этой книги приобрело особое значение, поскольку на то время (2008 год) это была первая на постсоветском пространстве попытка максимально полно представить анализ данной проблемы.

Все последующие годы автор, по возможности, внимательно следил за отечественными публикациями в этой сфере знаний и, увы, не обнаружил не только альтернативы в виде полноценного монографического анализа, но и какой бы то ни было заметной публикации.

Поэтому автор счел необходимым переиздание этой книги, включив в нее результаты собственных аналитических, эпидемиологических, микробиологических и вирусологических исследований.

Автор выражает надежду, что монография «Вода и водно-обусловленные инфекции» найдет благодарного читателя во всех областях науки и практики, которые имеют прямое либо косвенное отношение к обеспечению населения чистой водой.

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 Ребекка 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 - 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 водоснабжением 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 микрзагрязнителей.

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].

Практическая реализация существующей в Украине законодательной базы, в том числе соответствующих законов [4-6], не дала существенных результатов в силу целого ряда причин, и, главным образом, из-за того, что конкретно 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 [7].

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 [8].

В предыдущих публикациях [9-18], в том числе монографии [19], мы неоднократно подчеркивали приоритетность инфекционных заболеваний, возбудители которых передаются водным путем. Во втором 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» [20]. Этот же аксиоматичный постулат стал эпиграфом к седьмой главе последних изданий 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» [21-23].

В 12 части третьего раздела второго издания руководства [24] констатировано: «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., Dei-Cas E. из Института Пастера [25] 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 водно-обусловленных вспышек бактериальной этиологии (особенно брюшного типа) существенно изменилась. Прежние бактериальные агенты, например, *Shigella sonnei*, дополнены новыми патогенами фекального происхождения, например, *Campylobacter jejuni* и *Escherichia coli* O157:H7. Общая характеристика этих бактерий – низкая инфекционная доза (несколько сот клеток), которая может инициировать болезнь. Возникновение ранее 1992 года серотипа *Vibrio 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 не выяснено и должно быть оценено в дальнейших эпидемиологических исследованиях. *Legionella* и *Mycobacterium avium* комплекс (МАС) 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 *Giardia* стали наиболее общей причиной водно-обусловленных вспышек за последние 30 лет. В результате огромной водно-обусловленной вспышки криптоспоридиоза 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 коли-форм 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 *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 вполне достаточным обоснованием необходимости этой книги. Однако, нельзя 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 до настоящего времени существует поистине информационный вакуум в сфере

«вода – водно-обусловленные инфекции». В этом можно легко убедиться, заглянув в библиографию.

13 лет после выхода первого издания этой книги [26, 27] не просто цифра. Это эпоха, в которую вместились не самые лучшие события для воды в Украине. В целом, можно с уверенностью сказать, что об этой проблеме в стране забыли. И степень этой забывчивости увеличивается с ростом катастрофичности ситуации.

Конспективно состояние проблемы изложено в статье «От кого зависит решение проблемы воды в Украине?» [28].

Прежде всего, следует отметить, что Украина получила от СССР вполне жизнеспособную отрасль водоснабжения и водоотведения. Учитывая, что основные капитальные сооружения и производственные фонды создавались в 50-70 гг., эту сферу экономики нельзя было назвать отсталой. О ней надо было просто помнить и развивать. К великому сожалению этого не случилось. В настоящее время отрасль находится в бедственном состоянии. Иллюстрацией являются Указы двух предыдущих президентов, освещенные конспективно в предыдущей публикации [29]. Программа «Питьевая вода Украины» [30] в прошлом 2020 году бесславно, как и многие другие социальные государственные программы, закончилась, поскольку практически не финансировалась и не выполнялась. Поэтому, новые технологии очистки и обеззараживания воды не разработаны и не внедрены.

За прошедшие 13 лет с выхода первого издания этой книги, не только в отечественной, но в целом русско- и украиноязычной научной литературе, к великому сожалению, отсутствовали попытки обобщения этой важной проблемы. В монографии «Вода и водно-обусловленные инфекции» есть ссылки на украинскую статью [31] и российскую монографию [32], при этом

последняя в виртуальном исполнении на сайте Пермского медицинского института без списка литературы. Автор обращался к одному из авторов с предложением о сотрудничестве, но ответа не получил. Из сказанного понятно, что побудительные мотивы к переизданию 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(1). Suppl. P.59-63.
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. Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» із змінами 1996-2020 рр. *Відомості Верховної Ради України (ВВР)*, 1994, № 27, ст.218. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4004-12#Text>
5. Закон України «Про питну воду, питне водопостачання та водовідведення». Назва Закону в редакції Закону № 2047-VIII від 18.05.2017. Із змінами, внесеними згідно із Законами 2004-2019 рр. *Відомості Верховної Ради України (ВВР)*, 2002, № 16, ст.112.
6. Закон України "Про Загальнодержавну програму "Питна вода України на 2006 - 2020 роки" № 2455 - IV від 03. 03. 2005. *Урядовий кур'єр*. 13. 04. 2005. № 68.
7. Гончарук В.В. Новая концепция обеспечения населения качественной питьевой водой. *Химия и технология воды*. 2008. Т.30(3). С.239-252.

8. Современное состояние питьевого водоснабжения и качества питьевой воды в Украине. В.А.Прокопов, О.В. Зорина, В.А. Соболев. Материалы 8-го Международного конгресса "Вода: экология и технология" ЭКВАТЭК-2008 [электронный ресурс]. - М. : ЗАО "Фирма СИБИКО Интернэшнл", 2008.
9. Мокиенко 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Гоженко А.І., Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф. Знезаражування води як чинник впливу на здоров'я населення. *Одесский медицинский журнал*. 2006. № 6 (98). С. 76-77.
14. 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.

15. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение первое). *Вода і водоочисні технології*. 2007. №1 (21). С.57-65.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В. Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки. Одесса: Изд-во "Optimum". 2005. 486 с.
20. Руководство по контролю качества питьевой воды. 2-е изд. Том 1. Рекомендации. Женева: Изд-во ВОЗ. 1994. 258 с.
21. Guidelines for drinking water quality. The 3d ed. Vol.1.Recommendations. World Health Organisation. Geneva. 2004. 495p.
22. Guidelines for drinking water quality. The 4nd ed. Recommendations. World Health Organisation. Geneva. 2011. V.1. 541p.
23. Guidelines for drinking water quality: fourth edition incorporating the first addendum. World Health Organisation. Licence CC BY-NC-SA 3.0 IGO 2017. 631 p.
24. 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.
25. Leclerc H, Schwartzbrod L, Dei-Cas E. Microbial agents associated with waterborne diseases. *Crit. Rev. Microbiol*. 2002. V.28(4). P. 371-409.

26. Вода и водно-обусловленные инфекции. А.В. Мокиенко и др. Одесса. «Лерадрук». 2008. Т.1. 412 с.
27. Вода и водно – обусловленные инфекции. А.В. Мокиенко, и др. Одесса. ООО «РА «АРТ – В». 2008. Т.2. 288 с.
28. Мокиенко А.В. От кого зависит решение проблемы воды в Украине? *Водоснабжение и водоотведение*. 2014. №5. С. 57 - 60.
29. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В. Обоснование применения диоксида хлора для обеззараживания воды. *Водоснабжение и водоотведение*. 2014. №3. С. 20 – 23.
30. Закон України «Про Загальнодержавну програму «Питна вода України на 2006 - 2020 роки» № 2455 - IV від 03. 03. 2005 *Урядовий кур'єр*. 13. 04. 2005. № 68.
31. Світа В. Вода як фактор передачі збудників інфекційних захворювань. *СЕС профілактична медицина*. 2005. №3. С. 48-50.
32. Хотько Н.И., Дмитриев А.П. Водный фактор в передаче инфекции. Пенза. 2002. 232 с.

РАЗДЕЛ 1 ИСТОРИЯ ВОПРОСА

В накануне упоминавшейся монографии [26, Введение] изложен подробный исторический очерк по эпидемиологии водно-обусловленных инфекций, который автор приводит 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 физики и химии. 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, сбрасывая туда трупы 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 столетие 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 неблагоприятном - 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 1856 г. 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 Nagler (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 сказать, что первые сообщения о связи холеры с источниками водоснабжения появились еще до начала холерных пандемий. Так, в 1814 году в Индии полковой врач Sruikshans 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 Бродстрит 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, является весьма дорогостоящей процедурой.

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

уменьшает 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, лептоспироз, 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 амебной 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 Сиэтл - 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 регистрировались (А.Н. Ухов, 1961, 1963).

Сходное положение отмечалось 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.

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 диарреей 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 водоисточников 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 энтеробактериями группы I была значительно выше зараженности 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, Geneva, 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 (Г.И. Сидоренко с соавт, 1988).

В русской медицинской литературе мнения о возможности передачи заболеваний через воду высказывались уже в XVIII веке врачами Пекен (1765), Геори (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 водо-охраных 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

ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

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

Согласно данным ВОЗ, глобальные проблемы водоснабжения населения иллюстрируются следующими фактами:

- В 2017 г. 71% мирового населения (5,3 миллиарда человек) пользовались услугами питьевого водоснабжения, организованного с соблюдением требований безопасности, то есть предоставляемого по месту жительства, доступного по мере необходимости и свободного от загрязнений.

- 90% населения мира (6,8 миллиарда человек) пользовались как минимум базовыми услугами. Под базовой услугой понимается наличие неулучшенного источника питьевой воды, получение воды из которого занимает не более 30 минут.

- 785 млн человек не обеспечены даже базовыми услугами питьевого водоснабжения; к их числу относятся 144 млн человек, которые зависят от поверхностных источников воды.

- В глобальном масштабе по меньшей мере 2 миллиарда человек используют источник питьевой воды, загрязненный фекалиями.

- Загрязненная вода может передавать заболевания, такие как диарея, холера, дизентерия, брюшной тиф и полиомиелит. По оценкам, загрязненная питьевая вода ежегодно является причиной 485 000 случаев диарейной смерти.

- К 2025 году половина населения мира будет жить в районах с повышенным уровнем воды.
- В наименее развитых странах 22% медицинских учреждений не имеют водоснабжения, 21% не обеспечены услугами санитарии и 22% – услугами управления отходами.

В 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 *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), *C. 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 диспепсических 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, типа судна, факторов, вносящих свой вклад во вспышки, летальности, осложненного течения и корректирующего действия. 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

микромиира, 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 коли-формных бактерий как индикаторов уязвимости систем питьевой воды при вспышках заболеваний, связанных с употреблением питьевой воды. На основании анализа многочисленных результатов исследований содержания коли-формных 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 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 санитарно-эпидемиологическую станцию, 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 коли-формных 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 коли-формных бактерий (ОКБ) и термо-толерантных коли-формных 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 коли-формных 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, коли-формные бактерии, ОМЧ. Время вторичного размножения бактерий составило 24 часа [35].

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

Общеизвестно, 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, условия микробного роста, способность 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 точки зрения авторов (E.W. Akin, J.C. Hoff, and E.C. Lippy) 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 невероятно 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. Общепризнанной является взаимосвязь различных осложнений (миокардита, диабета, реактивного артрита и рака) с перенесенными инфекциями [40].

Подробный обзор «Микробиологическая безопасность питьевой воды: Соединенные Штаты и глобальные перспективы» [41] одного из ведущих эпидемиологов США Timothy Edgcumbe Ford заслуживающий особого 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 гг. 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 застойным 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 диаррейных 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 диарреи 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.

В 1995 г. диаррейные 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 диаррейными болезнями в 1997 г. (4 миллиарда), но уменьшает оценку смертности (2,5 миллиона), которая остается такой же в докладе за 1997. Заболеваемость и смертность от амёбиоза и гьярдиоза 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 дракункулеза: от 3,2 миллионов в 1986 г. до 70 000 в 1997 г. В настоящее

время это одна из самых успешных программ ВОЗ по устранению заболевания.

Более низкие показатели смертности могут отражать изменения в докладах или улучшении диагностики диаррейных 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 диарреи 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 нефльтрованной 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 продолжалась и вызывала 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 генов 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 O139 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 сообщалось, *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

кампилобактериоз - 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 диаррейной 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, 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 хлорированной 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 признана патогенной, 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 гьярдиаза являются водными с приблизительной оценкой ежегодной заболеваемости 260 000 случаев. До недавнего времени в

США гьярдиаз был самым частым водным заболеванием, однако, криптоспоридиоз в настоящее время превышает гьярдиаз (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. Ооцисты *C. parvum* меньше (4-6 мкм) цист *G. lamblia* (10-12 мкм). Фильтрация должна удалить большинство цист и ооцист, однако, 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 повышением возможностей подтверждения этих заболеваний.

Серологические исследования указывают, что криптоспоридиоз широко распространен чаще как бессимптомная инфекция. При обследовании 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 *C. parvum* происходит намного чаще, чем предполагается по отчетам о заболеваемости. Например, в Германии о наличии *C. parvum* сообщается приблизительно у 2 % диаррейных пациентов. Однако, антитела обнаружены в 15,4 % всех тестированных 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 *C. parvum* имеет широкий диапазон хозяев, делая устранение этого патогена из водораздела фактически невозможным. Недавно было показано, что цисты *Giardia* и ооцисты инфекционных *C. parvum* распространяются водоплавающими птицами.

Хотя большое внимание уделялось *G. lamblia* и *C. parvum*, многие другие патогенные простейшие могут передаваться водным путем. Проанализированы ассоциации с водой *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba spp.*, *Entamoeba histolica*, *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora 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 °С), 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 об 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. 2.1.1), которые, вместе с энтеровирусами, 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 2.1.1

Примеры относительной частоты диарейных болезней по результатам трех различных исследований

| | Случаи диареи, % | Источник |
|----------------------------------|------------------|-----------------------|
| Lao, n = 880 | | Yamashiro et al. [48] |
| <i>Campylobacter spp.</i> | 4,4 | |
| <i>Shigella and E. coli spp.</i> | 45,0 | |
| <i>Salmonella spp.</i> | 0,6 | |
| <i>Rotavirus</i> | 6,1 | |
| Crete, n = 3 600 | | Samonis et al. [49] |
| <i>Salmonella spp</i> | 13,6 | |
| <i>Campylobacter spp.</i> | 4,7 | |
| <i>Enteropathogenic E. coli</i> | 3,9 | |
| <i>Shigella spp.</i> | 0,7 | |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | 0,7 | |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 0,05 | |
| Italy, n = 618 | | Caprioli et al. [50] |
| <i>Rotavirus</i> | 23,6 | |
| <i>Salmonella spp.</i> | 19,2 | |
| <i>Campylobacter spp.</i> | 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 Е (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 HAV 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 веществам, 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.

В обзоре [57] критически оценены современные доступные методы и подходы к характеристике микробных популяций, включая планктонные и биопленочные формы. Исследование биопленок авторы считают особенно важным, поскольку они играют ведущую роль в процессах и взаимодействиях, которые происходят в стенке водопроводной трубы.

Эта проблема обстоятельно проанализирована в монографиях [19, Введение; 58]. Микроорганизмы, которые образуют обрастания внутренних поверхностей труб в системах транспортировки питьевой воды, не только негативно влияют на ее качество, но и активно участвуют в разрушительных коррозионных процессах. Разрушение металлических труб при участии бактерий идет многократно более быстро, чем при электрохимическом процессе коррозии. В некоторых случаях в результате биоэлектрохимической коррозии прорыв труб происходит уже через 10-14 месяцев с начала их эксплуатации. Особенно часто такие явления наблюдаются в системах водоснабжения с подземными источниками.

В обзоре [59] представлена обновленная информация о традиционных и альтернативных индикаторных микроорганизмах с преимуществами и недостатками в контроле водно-обусловленных рисков

здоровью. Предложены обычные и молекулярные методы идентификации индикаторных и патогенных микроорганизмов в водной среде. По мнению экспертов ВОЗ следует разработать лучшие подходы к оценке требований к безопасной питьевой воде для всего человечества, поскольку это один из главных вызовов 21-го века.

Следует отметить, что природа микробных контаминантов водопроводных вод донныне полностью не изучена. В работе [60] выполнено секвенирование бактерий, выделенных из воды систем водоснабжения 17 городов между реками Арканзас и Миссисипи (США). Почти 98 % бактерий принадлежало к 5 родам: *Proteobacteria* (35 %), *Cyanobacteria* (29 %, включая хлоропласты), *Actinobacteria* (24 %, из которых 85 % были *Mycobacterium* spp.), *Firmicutes* (6 %) и *Bacteroidetes* (3,4 %). Авторы отмечают, что *Cyanobacteria* и хлоропласты были подобны для всех систем водоснабжения независимо от исходного типа воды. Такое подобие может быть следствием селективного влияния хлорирования и общих условий транспортирования воды по трубопроводах.

Использование модели DPSEEA (Driving Force - Pressure - State - Exposure - Effect - Action) позволило исследовать связь между водно-обусловленными болезнями и их значительными движущими силами. Выбранная группа движущих сил включает прирост населения, сельское хозяйство, инфраструктуру (дамбы и ирригация) и изменение климата. Также учитывается состояние здравоохранения. Очистка воды является широко примененным и эффективным методом контроля большинства связанных с водой исследованных болезней. В окончательном итоге каркасы DPSEEA предлагают платформу для компонентов здоровья населения и состояния окружающей среды [61]. По мнению автора [62],

применение именно этой модели является необходимым для определения индикаторов и мониторинга выполнения планов в гигиене окружающей среды.

При исследовании очищенных сточных вод в Южной Африке установлено, что из 272 образцов 236 (86,8 %) позитивны на *Salmonella spp.*, 220 (80,9 %) на *Shigella spp.*, 253 (93,0 %) на *V. cholerae*. Оценка риска здоровья показала, что ежедневный комбинированный риск инфекций *S. typhimurium*, *S. dysenteriae* и *V. cholerae* был выше самого низкого приемлемого предела риска 10^{-4} согласно рекомендаций для сточных вод, которые сбрасывают в поверхностные водоемы, что являются потенциальной угрозой для здоровья населения [63].

Распространенность *S. enterica* была сравнена среди 1624 образцов поверхностных вод, отобранных в пяти разных канадских провинциях. Из 13 серовара 11 оказались патогенными для человека [64].

В последние десятилетия особое внимание ученых привлекает резистентность микроорганизмов к дезинфектантам и антибиотикам. Эта проблема не нова, поскольку первый документированный факт (в 1936 г.) устойчивости бактерий касается резистентности к хлору *Salmonella typhi* [65].

Согласно данным анализа резистентности энтеробактерий к дезинфектанту [66], из 64 изученных штаммов *Salmonella enteritidis*, выделенных при вспышках заболеваний в различных регионах Украины, $(88,0 \pm 4,0)$ % имели высокую устойчивость к хлорантоину. Среди 96 штаммов *S. enteritidis*, которые имели отношение к спорадической заболеваемости, высоко - устойчивыми к хлорантоину были $(32,0 \pm 4,8)$ % штаммов.

Исследования энтерококков в сточных ($n = 64$) и поверхностных водах ($n = 50$) в Тунисе показали, что все штаммы *Enterococcus faecium*, *E. faecalis*, *E. hirae*, *E.*

casseliflavus, *E. gallinarum*/*Enterococcus durans* имели в той или иной мере выраженную стойкость к антибиотикам [67].

Среди 178 изолятов *E. coli*, выделенных из различных сточных и рекреационных вод в Рио-де-Жанейро, антибактериальная устойчивость выявлена у 37 % к, по крайней мере, одному из 11 проверенных антибактериальных препаратов [68].

В 384 образцах дренажных вод, отобранных за четыре года в Испании, *Salmonella sp.* найдены в 241 образце (62,7 %). 49,5 % изолятов было устойчивыми по крайней мере к одному антибактериальному препарату, а мультирезистентность наблюдалась в 18 % [69].

Установлено, что самыми распространенными бактериями в поверхностных источниках городской или сельской местности были *E. coli* и *Enterobacter spp.* Устойчивость по крайней мере к одному антибиотику была отмечена в 84 % и 83 % соответственно. По крайней мере один ген вирулентности выявлен у *E. coli* в 15 % сельских и у 42 % городских образцов. Все сельские и 80 % городских вирулентных штаммов *E. coli* были антибиотикорезистентными [70].

Наиболее высокие числа *E. coli* и *Enterococcus spp.*, найденные в речной воде, составили $1,1 \times 10^4$ и $1,2 \times 10^4$ КОЕ/100 мл соответственно (всего по 144 изолята). 104 изолята *E. coli* и 78 изолятов *Enterococcus spp.* показали устойчивость к одному или больше антибактериальному препарату [71].

В работе [72] подчеркивается важность учета жизнеспособных, но некультурабельных (VBNC) патогенов *P. aeruginosa* и *L. pneumophila* в домашних системах питьевой воды при проведении их дезинфекции.

Самый высокий уровень мультирезистентности к антибиотикам аутохтонных бактерий *Rhodospirillaceae* был обнаружен в изолятах из маленьких притоков реки Swist

(Германия), при этом происходило его парадоксальное уменьшение с увеличением влияния муниципальных сточных вод [73].

Количественная оценка микробного риска (QMRA) условно-патогенной *Legionella pneumophila* (LP) и *Mycobacterium avium* complex (MAC) была предпринята для различного использования стекающей с крыш дождевой воды (RHRW) (Квинсленд, Австралия). Риски от вдыхания аэрозолей в результате использования садового шланга, мытья автомобиля и туалета рассмотрели для LP, питье и риски вдыхания - для MAC. Установлены наиболее высокие риски для цервикального лимфаденита при питье воды для детей и иммуноскомпрометированного населения. Поэтому не рекомендуется, чтобы этих категории населения потребляли необработанную дождевую воду. Риски LP были до 6 порядков величины выше, чем риски MAC при вдыхании аэрозолей для всех сценариев [74].

В работе [75] апробирован метод иммунологического анализа антител слюны как многообещающий атравматичный инструмент в проспективных исследованиях общих инфекций, особенно детей. Исследование проводилось в летние и ранние осенние месяцы в городе штата Массачусетс, использующем микробиологически загрязненную воду реки в качестве источника питьевого водоснабжения до и после строительства нового завода очистки питьевой воды. Ежемесячно отбирали образцы слюны (7 480 образцов у 1 170 детей и 816 взрослых). Определяли иммуноглобулин G (IgG) в реакции на рекомбинантные белки *Cryptosporidium* одной геногруппы I (GI) и двух норовирусов GII. Иммунопреобразование было определено как, по крайней мере, четырехкратное увеличение определенных гуморальных иммунных ответов между двумя ежемесячными образцами с постконверсионной

реакцией. У участников исследования, не использовавших домашние фильтры для воды и потреблявших по крайней мере некоторое количество некипяченой водопроводной воды, выявлено иммунопреобразование (aORs) в соотношении 11,1 (1,2; 100,0) и 0,6 (0,1; 2,5) для *Cryptosporidium* до и после строительства новой станции водоочистки, соответственно. Среди людей, использовавших домашние фильтры для воды, связь между потреблением некипяченой водопроводной воды и иммунопреобразованием для *Cryptosporidium* не была отчетливой до и после строительства нового завода с aORs 0,8 (0,2; 3,3) и 0,3 (0,1; 1,6), соответственно.

Исследование [76] представляет первый систематический обзор и анализ возникновения антибактериально-устойчивых бактерий (ARB) в системах водоснабжения с использованием подземных вод в качестве источников питьевой воды 2,2 миллиардами человек во всем мире в связи со значительными вспышками инфекций. Для анализа определены данные семидесяти исследований. Результаты показывают, что $80,2\% \pm 29,0$ и $57,2\% \pm 36,8$ из исследованных грунтовых вод содержали ARB с устойчивостью к ≥ 1 и ≥ 3 антибактериальным препаратам, соответственно. Наличие бактерий ARB определено в $76,9\% \pm 33,7$ из отдельных скважин и ручьев. Полученные результаты свидетельствуют, что грунтовые воды являются главным резервуаром для ARB, что требует поиска экологических определяющих факторов и механизмов их возникновения.

В обзоре [77] представлен критический анализ тематических исследований за последние 15 лет (с 2003 до 2019 гг.) по внедрению количественной микробной оценки риска (QMRA) в существующие системы общественного питьевого водоснабжения. Определены тридцать девять англоязычных опубликованных научных исследований.

Констатирована вариация в подходах к имплементации QMRA относительно питьевого водоснабжения. Общий замысел включенных исследований значительно различался, также, как и предположения, используемые в вычислении риска, особенно относительно патогенной дозы. Была также существенная вариация в степени использование определенных данных при расчете риска. Факторы, касающиеся патогенной дозы, обычно влияли на оценки риска. Авторы приходят к выводу о дальнейших исследованиях по оптимизации ресурсов QMRA, учитывая их прикладной контекст.

В работе [78] оценено загрязнение подземных вод путем тестирования на вирусные, бактериальные, протозойные инфекционные агенты и фекальные маркеры. Их 145 проб из источников грунтовых вод общественных и необщественных коммунальных систем водоснабжения (Миннесота, США) выбрано 23 пробы, которые через месяц, один или два года тестированы с использованием qPCR. Выявлено широкое распространение микробного загрязнения - 96% из 145 скважин, 58% из 964 образцов. qPCR показало наличие патогенов человека или животных (*Salmonella* и *Cryptosporidium*).

В статье [79] представлено первое научное и практическое сравнение нескольких методик текущего микробиологического контроля онлайн, в котором использованы шесть коммерчески доступных устройств на полномасштабном заводе очистки питьевой воды. Во время нормального функционирования все устройства смогли обнаружить резкие изменения в условиях эксплуатации, такие как промывка фильтров с активированным углем. В порядке чувствительности анализ ферментов, измерение АТФ и проточно-цитометрическое фингерпринтирование были наиболее производительными для обнаружения загрязнения грунтовых вод (0,01 – 0,1 %). В целом,

реализация стратегических задач микробиологического контроля онлайн как система раннего обнаружения будет предполагать интенсивный контроль качества высокочастотной выборкой за короткий промежуток времени.

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^a

Защита водораздела, которая минимизирует антропогенное и природное воздействие на исходную воду, включая программы уменьшения воздействия водоплавающих птиц, 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^b;
- Преозонирование^c 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^d;

- Хлораминирование для минимизации образования био пленок и уменьшения ППД с периодическим хлорированием и промыванием системы^e;

- Тщательная разработка и реализация программ модернизации систем водоснабжения^f: предотвращение утечек, обратного тока, нецелевого использование гидрантов, др.

^a - согласно [80] должна поддерживаться строгая программа контроля микробных и химических загрязнителей в исходных и конечных водах; ^b – ВОЗ рекомендует коагуляцию, флокуляцию и осаждение до первичной дезинфекции, чтобы уменьшить образование ППД [81]; ^c - 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 [82], например, хлором, диоксидом хлора или хлораминами; ^d - важно обратить внимание, что без тщательного контроля бактериального роста эти фильтры могут самостоятельно стать участком загрязнения воды коли-формами или оппортунистическими патогенами; ^e - хлораминирование может быть эффективно в старых системах водоснабжения для уменьшения коррозии; ^f - 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 ограничены, 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 [83]. 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 человеку-хозяину 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 динамичного 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(3). 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(2). 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(2). P.141-149.

5. Sharma S., Sachdeva P., Viridi J.S. Emerging waterborne pathogens. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2003. V.61(5-6). P.424-428.
6. Microbiological risk associated with consumption of drinking water in developed countries. E. Carraro et al. *Ann. Ist. Super Sanita.* 2004. V.40(1). P.117-140.
7. Waterborne enteric disease outbreaks in Israel, 1976-1985. T.H. Tulchinsky et al. *Isr. J. Med. Sci.* 1988. V.24(11). P.644-651.
8. A review of outbreaks of waterborne disease associated with ships: evidence for risk management. R.M.Rooney et al. *Public Health Rep.* 2004. V.119(4). 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. В.В. Гончарук и др. *Химия и технология воды.* 2006. Т.28(1). С.3 - 95.
12. Современные проблемы водоснабжения мегаполисов и некоторые перспективные пути их решения. С.А. Лопатин 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. 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., Lherition R. La flore bacterienne dans un reseau de distribution. *Water Research*. 1984. V.18(5). P.585-591.
24. Clark T.F. Chlorine tolerant bacteria in water distribution system. *Public Works*. 1984. V.115(6). P.65-67.

25. Hubachcova J., Zacek I., Sladeckova 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. Stability and effectiveness of chlorine disinfectants in water distribution Systems. V.P. Olivieri et al. *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 occurency and clorine residual in small water distribution systems. *J.AWWA.* 1983.V.75(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. Disinfection of circulating water systems by ultraviolet light and halogenation. R.W. Gilpin et al. *Water Research.* 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(3). P. 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. А.К. Маслов 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. В.В. Алешня и др. *Гигиена и санитария*. 2008. №2. С. 23-27.
35. Недачин А.Е. 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 et al. *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(1-3). 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. *Микробиол. журн.* 2001. Т.63(6). С. 71-87.
48. Etiological study of diarrheal patients in Lao Vietname, People's Democratic Republic. T. Yamashiro et al. *J. Clin. Microbiol.* 1998. V.36. P.2195-2199.
49. Bacterial pathogens associated with diarrhoea on the island of Crete. G. Samonis 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. A. Caprioli 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 et al. *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*. P.A. Rochelle 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. A. Soller et al. *Foundation Reports Reference*. 00PUM3.
57. Methodological approaches for studying the microbial ecology of drinking water distribution systems. I. Douterelo et al. *Water Research*. 2014. V. 65. P. 134-156.
58. Мокиєнко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Обеззараживание воды. Гигиенические и медико-экологические аспекты. Т. 2. Диоксид хлора. Одесса. ТЭС. 2012. 604 с.
59. Microbial indicators, pathogens and methods for their monitoring in water environment. G. Saxena et al. *Journal of Water and Health*. 2015. V. 13(2). P. 319-339.
60. Molecular analysis of point-of-use municipal drinking water microbiology. E. P. Holinger et al. *Water Research*. 2014. V. 49. P. 225- 235.
61. Gentry-Shields J., Bartram J. Human health and the water environment: Using the DPSEEA framework to identify the driving forces of disease. *Science of The Total Environment*. 2014. V. 468–469. P. 306 -314.
62. Тимченко О.І. Можливі шляхи розвитку гігієнічної науки. Зб. тез. доп. наук.-практ. конф. «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України»,

- десяті Марзєєвські читання. 10 жовтня 2014 р. м. Київ. С.8-9.
63. Prevalence of enteropathogenic bacteria in treated effluents and receiving water bodies and their potential health risks. G.Z. Teklehaimanot et al. *Science of The Total Environment*. 2015. V. 518-519. P. 441-449.
 64. The distribution of *Salmonella enterica* serovars and subtypes in surface water from five agricultural regions across Canada. C.C. Jokinen et al. *Water Research*. 2015. V. 76. P. 120-131.
 65. Heathman L.S., Pierce G.O., Kabler P. Resistance of various strains of *E. typhi* and *coli aerogenes* to chlorine and chloramine. *Public Health Reports*. 1936. V.51. P. 1367-1387.
 66. Фільчаков І.В., Зарицький А.М., Іванов О.О. Резистентність ентеробактерій до дезінфектантів та шляхи її попередження. *Журн. АМН України*. 2005. Т.11(1). С. 176-185.
 67. Diversity of enterococcal species and characterization of high-level aminoglycoside resistant enterococci of samples of wastewater and surface water in Tunisia. L. B. Said et al. *Science of The Total Environment*. 2015. V. 530-531. P. 11-17.
 68. de Luca R. C., Regua-Mangia A. H. Potential enterovirulence and antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from aquatic environments in Rio de Janeiro, Brazil. *Science of The Total Environment*. 2014. V. 490. P. 19-27.
 69. *Salmonella* and antimicrobial resistance in an animal-based agriculture river system. J. C. P. Palhares et al. *Science of The Total Environment*. 2014. V. 472. P. 654-661.

70. Characterization of bacterial pathogens in rural and urban irrigation water. M. Aijuka et al. *Journal of Water and Health*. 2015. V.13(1). P. 103-117.
71. High prevalence of multidrug-resistant *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. in river water, upstream and downstream of a wastewater treatment plant. L. J. Bessa et al. *Journal of Water and Health*. 2014. V.12(2). P. 310-317.
72. Meier T., Bendinger B. Survival of pathogens in drinking water plumbing systems: impact factors and sanitation options. *Water Science and Technology: Water Supply*. 2016. V.16(4). P. 931-941.
73. Schreiber C., Kistemann T. Antibiotic resistance among autochthonous aquatic environmental bacteria. *Water Science & Technology*. 2013. V. 67(1). P. 117–123.
74. Human health risks for *Legionella* and *Mycobacterium avium* complex (MAC) from potable and non-potable uses of roof-harvested rainwater. Kerry A. Hamilton et al. *Water Research* 2018. V. 142. P. 289-300
75. Application of a salivary immunoassay in a prospective community study of waterborne infections. A.I. Egorov et al. *Water Research*. 2020. V. 170. 115360
76. Groundwater resources as a global reservoir for antimicrobial-resistant bacteria. L. Andrade et al. *Water Research*. 2020. V. 174. 115614
77. Implementation of quantitative microbial risk assessment (QMRA) for public drinking water supplies: Systematic review. C.E.L. Owens et al. *Water Research*. 2020. V. 178. 115814
78. Viral, bacterial, and protozoan pathogens and fecal markers in wells supplying groundwater to public water systems in Minnesota, USA. J. P. Stokdyk et al. *Water Research*. 2021. V. 202. 117387

79. Online microbial monitoring of drinking water: How do different techniques respond to contaminations in practice? Jorien Favere et al. *Water Research*. 2021. V. 202. 117387
80. Geldreich E.E. Microbial Quality of Water Supply in Distribution Systems. Boca Raton, FL: CRC Press. 1996.
81. WHO Guidelines for Drinking Water Quality, 2nd ed. Vol 1: Recommendations. Geneva: World Health Organization. 1993.
82. 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.
83. Disease in Evolution: Global Changes and Emergence of Infectious Diseases. M.E. Wilson et al. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1994. V. 740. P. 182-189.

2.2. 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 пассивирования 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 антикомплементарной 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 отличаются от *L. pneumophila*, которая найдена внутри цист, что предполагает наличие отдельные 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] (рис. 2.1).

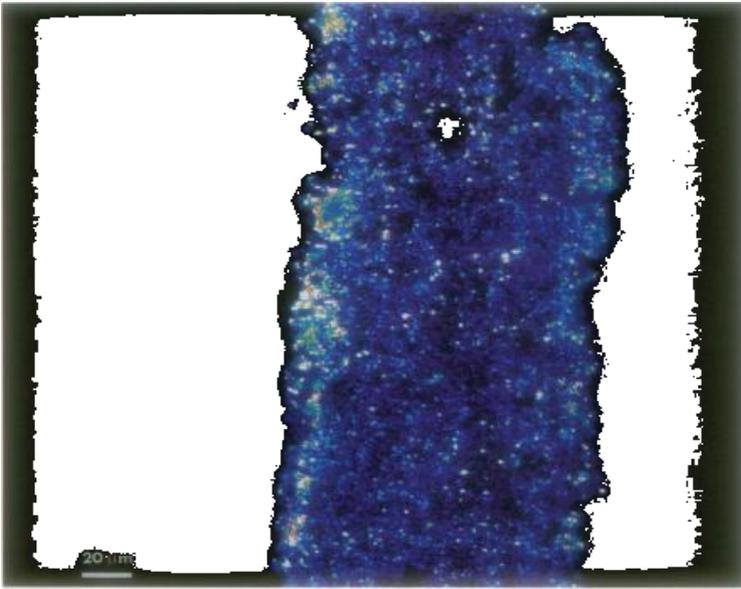


Рис. 2.1 Конфокальная микрофотография смешанной биопленки *P. aeruginosa* и *M. avium*. Биопленки инкубировались с поликлональными кроличьими антителами к липоарабиноманнану - липополисахаридному компоненту клеточной стенки *Mycobacterium* с последующей конъюгацией антикроличьими антителами козы к антителам к роданину [цит. по 41, Раздел 2.1].

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.

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 5×10^7 КОЕ/л в воде и 7×10^6 КОЕ/см² в биопленке, при этом протозоа обнаружены не были. В противоположность этому, вода после ГАУ содержала не только бактерии (3×10^8 КОЕ/л в воде и 4×10^7 КОЕ/см² в биопленке), но и протозоа (10^5 ед/л в воде и 10^3 /см² 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 нанофльтрации, вероятно, из-за поглощения протозоа бактерией. Это означает, что вода после ГАУ содержала функциональную экосистему с хорошо обоснованными и структурированными сообществами микробиоты, в то время как вода после нанофльтрации 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 энтероаггративными *E. coli* могут играть ведущую патогенетическую роль в острой и персистирующей диаррее 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. parvum 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 *P. 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 на агаре амёб, 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 амёбы, *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 амёбы (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 вододопроводной 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 амёбной 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].

В работе [31] освещается недостаточно исследованный вопрос ассоциаций FLA с вирусами, в данном случае вирусами Коксаки (CVB5). Для этого совместно культивировали контагиозный вирус,

выделенный из клинического материала, с амемой из водопроводной воды *Vermamoeba vermiformis*, после чего отслеживали вирусную локализацию. Результаты демонстрируют, что CVB5 может сохраниться на всех жизненных стадиях амев, не нанося видимых повреждений им. Установлено, что амeba выделяет пузырьки с вирусом в культуральную среду. Поэтому, способность CVB5 сохраняться внутри *V. vermiformis* можно рассматривать как новый передающийся через воду путь персистенции энтеровирусов в водопроводных системах.

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

В недавно опубликованной работе [31] мы попытались обобщить данные литературы и результаты собственных исследований по оценке значимости биопленок госпитальных экосистем как факторов возникновения и распространения нозокомиальных инфекций. Центральное место в нашем анализе заняли работы R. M. Donlan и J. W. Costerton (в частности их фундаментальный обзор [32]), мнение которых разделяют все исследователи этой проблемы: основным источником нозокомиальных инфекций и фактором персистенции их возбудителей в госпитальных экосистемах, от воздуха и воды до внутренней поверхности катетеров и систем организма, являются биопленки.

Подробно эта проблема будет рассмотрена в разделе 10.

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 et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1998. V.64. P. 279-286.
 5. Survival of coliforms and bacterial pathogens within protozoa during chlorination. C.H. King et al. *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. O.S. Harb 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 et al. *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 et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1997. V.63. P.2047-2053.
 9. *Mycobacterium avium* bacilli grow sapro-zoically in coculture with *Acanthamoeba polyphaga* and survive within cyst walls. M. Steinert 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 et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 1995. V.61. P. 2252-2256.
12. Substratum topography influences susceptibility of *Salmonella enteritidis* biofilms to trisodium phosphate. D.R. Korber 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. C.M. Buswell 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. J. Rogers et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 1994. V.60. P. 1585-1592.
15. *Mycobacterium avium* in drinking water biofilms. J.W. Field 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 (*Gymnamoebia*) isolated from a domestic tap-water supply. R. Hoffman et al. *Parasitol. Res.* 1998. V.84. P. 164-166.
18. Protozoan Bacterivory and *Escherichia coli* Survival in Drinking Water Distribution Systems. I. Sibille et al.

- Applied and Environmental Microbiology*. 1998. V.64(1). P. 197-202.
19. Association of torovirus with acute and persistent diarrhea in children. M.P.G. Koopmans et al. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997. V.16(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(12). P. 3784-3790.
 21. Capture and Retention of *Cryptosporidium parvum* Oocysts by *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms. K.E. Searcy et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. V.72(9). P. 6242-6247.
 22. Amoebae in domestic water systems: resistance to disinfection treatments and implication in *Legionella* persistence. V. Thomas et al. *Journal of Applied Microbiology*. 2004. V. 97(5). P.950-959.
 23. Isolation of an Amoeba Naturally Harboring a Distinctive *Legionella* Species. A.L. Newsome et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1998. V.64(5). 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(6). P. 954-959.
 25. Interactions between *Naegleria fowleri* and *Legionella pneumophila*. A.L. Newsome et al. *Infect. Immun.* 1985. V.50. P. 449-452.
 26. Biodiversity of Amoebae and Amoeba-Resisting Bacteria in a Hospital Water Network. V. Thomas et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. V.72(4). 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(12). 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.
31. Биопленки госпитальных экосистем: состояние проблемы и современные подходы к ее решению. Под ред. А.В. Мокиенко, В.А. Пушкиной, А.И. Гоженко. Одесса. ТОВ ВНП "Интерсервис". 2014. 578 с.
32. Donlan R. M., Costerton J. W. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clinical Microbiology Reviews*. 2002. V. 15(2). P. 167-193.

РАЗДЕЛ 3 ВОДНО-ОБУСЛОВЛЕННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

3.1 Рекомендации ВОЗ по качеству питьевой воды

Воднопатогенные микроорганизмы имеют несколько свойств, отличающих их от других контаминантов питьевой воды:

- Инфекционные агенты могут вызвать острые и также хронические воздействия на здоровье.
- Некоторые инфекционные агенты могут размножаться в водной среде.
- Инфекционные агенты дискретны.
- Инфекционные агенты часто агрегируются со взвешенными веществам в воде, при этом патогенные концентрации вариативны во времени, что не позволяет предсказать дозу дезинфектанта в зависимости от средней концентрации патогена в воде.
- Воздействие инфекционного агента, приводящее к болезни, зависит от дозы, инвазивности и вирулентности инфекционного агента, а также иммунного статуса человека.
- Когда инфекция начинается, инфекционные агенты уже размножились в организме хозяина.
- Определенные водно- патогенные микроорганизмы также в состоянии размножиться в пище, напитках или системах теплой воды, стабилизируя или даже увеличивая вероятность инфекции.
- В отличие от многих химических веществ, инфекционные агенты не оказывают совокупного эффекта.

Основные биологические контаминанты питьевой воды, изложенные в последнем руководстве ВОЗ [23, Введение]. следующие (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Патогены, переносимые водой, и их особенности в системах водоснабжения^а

| Патоген и вид/генотип ^б | Опасность с медико-санитарной точки зрения ^с | Выживаемость в системах водоснабжения ^д | Устойчивость к хлору ^е | Сравнительная инфекционность ^ф | Важным источником являются животные |
|---|---|--|-----------------------------------|---|-------------------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Бактерии | | | | | |
| <i>Burkholderia</i> <i>Burkholderia pseudomallei</i> | Низкая | Может размножаться | Низкая | Низкая | Нет |
| <i>Campylobacter</i> <i>C. jejuni, C. coli</i> | Высокая | Умеренная | Низкая | Умеренная | Да |
| <i>Escherichia coli</i> – <i>Diarrhoeagenic</i> ^г | Высокая | Умеренная | Низкая | Низкая | Да |
| <i>E. coli</i> – <i>Enterohaemorrhagic</i> | Высокая | Умеренная | Низкая | Высокая | Да |
| <i>Francisella</i> <i>F. tularensis</i> | Высокая | Длительная | Умеренная | Высокая | Да |
| <i>Legionella spp.</i> <i>L. pneumophila</i> | Высокая | Размножается | Низкая | Умеренная | Нет |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|-----------|------------------------------|-----------|-----------|---------------|
| <i>Mycobacteria (non-tuberculous)</i> <i>Mycobacterium avium complex</i> | Низкая | Может размножаться | Высокая | Низкая | Нет |
| <i>Salmonella typhi</i> | Высокая | Умеренная | Низкая | Низкая | Нет |
| <i>Другие salmonellae</i> <i>S. enterica, S. bongori</i> | Высокая | Может размножаться | Низкая | Низкая | Да |
| <i>Shigella spp.</i> <i>S. dysenteriae</i> | Высокая | Кратковременная | Низкая | Умеренная | Нет |
| <i>Vibrio cholerae</i> <i>V. cholerae O1 и O139</i> | Высокая | Кратковременная ^h | Низкая | Низкая | Нет |
| <i>Вирусы</i> | | | | | |
| <i>Adenoviridae</i> <i>Adenoviruses</i> | Умеренная | Длительная | Умеренная | Высокая | Нет |
| <i>Astroviridae</i> <i>Astroviruses</i> | Умеренная | Длительная | Умеренная | Высокая | Нет |
| <i>Caliciviridae</i> <i>Noroviruses, Sapoviruses</i> | Высокая | Длительная | Умеренная | Высокая | Потенциальная |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---------|---------------------------------|-----------|---------|---------------|
| <i>Hepesviridae</i> <i>Hepatitis E virus</i> | Высокая | Длительная | Умеренная | Высокая | Потенциальная |
| <i>Picornaviridae</i> <i>Enteroviruses, arechoviruses,</i> <i>Hepatitis A virus</i> | Высокая | Длительная | Умеренная | Высокая | Нет |
| <i>Reoviridae</i> <i>Rotavirus</i> | Высокая | Длительная | Умеренная | Высокая | Нет |
| Простейшие | | | | | |
| <i>Acanthamoeba spp.</i> <i>A. culbertsoni</i> | Высокая | Может размножаться | Высокая | Высокая | Нет |
| <i>Cryptosporidium</i> <i>C. hominis/parvum</i> | Высокая | Длительная | Высокая | Высокая | Да |
| <i>Cyclospora</i> <i>C. cayetanensis</i> | Высокая | Длительная | Высокая | Высокая | Нет |
| <i>Entamoeba</i> <i>E. histolytica</i> | Высокая | Умеренная | Высокая | Высокая | Нет |
| <i>Giardia</i> <i>G. intestinalis</i> | Высокая | Умеренная | Высокая | Высокая | Да |
| <i>Naegleria</i> <i>N. fowleri</i> | Высокая | Может размножаться ^f | Высокая | Высокая | Нет |
| Гельминты | | | | | |
| <i>Dracunculus medinensis</i> | Высокая | Умеренная | Умеренная | Высокая | Нет |

Примечания.

^aЭта таблица содержит инфекционные агенты, для которых существуют некоторые доказательства медицинского значения, связанного с их возникновением при употреблении питьевой воды.

^bперечисленные виды (например, *L. pneumophila*) обычно связаны с водной передачей, но другие разновидности могут также вызывать болезнь.

^cмедицинское значение касается уровня и серьезности болезни, включая связь со вспышками.

^dпериод обнаружения для инфекционной стадии в воде при 20 °С: короткий, до 1 недели; умеренный, от 1 недели до 1 месяца; длительный, более 1 месяца.

^eВ патогенных разновидностях и группах, вероятно, будут вариации в устойчивости, на которую могли повлиять характеристики подачи воды и условий работы водоочистой станции. Устойчивость основана на 99%-й инактивации при 20 °С (Ct свободного хлора <1 мин.мг/л низкое, среднее 1-30 мин.мг/л, высокое > 30 мин.мг/л) и следующих условиях: инфекционная стадия свободно суспендирована в воде, обработанной обычными дозами и времени контакта и рН 7 - 8. Следует отметить, что микроорганизмы, выживающие и растущие в биопленках, такие как *Legionella* и микобактерии, будут защищены от хлорирования.

^fИз экспериментов с волонтерами, по эпидемиологическим данным и результатов исследований на подопытных животных. Высокий означает, что инфекционные дозы могут быть 1-10² микроорганизмов или частиц, средний - 10²-10⁴, низкий > 10⁴.

^gВключает в себя энтеропатогенные, энтеротоксигенные и энтероинвазивные виды.

^hВибрион холеры может сохраняться в течение длительного времени в организме копеподов и других гидробионтов.

Количественная микробная оценка риска (QMRA) является математическим выражением оценки инфекционных агентов человека и может помочь в понимании и контроле передающихся через воду микробных опасностей, особенно в случае спорадической заболеваемости.

В организм человека водные патогены могут поступать тремя путями.

Гастроинтестинальным путем поступают следующие микроорганизмы.

Бактерии: *Campylobacter jejuni/coli*, *E. coli* – *Diarrhoeagenic*, *E. coli* – *Enterohaemorrhagic*, *Francisella tularensis*, *Salmonella enterica*, *S. bongori* и *S. typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae* O1 и O139.

Вирусы: *Adenoviruses*, *Astroviruses*, *Enteroviruses*. *Hepatitis A virus*, *Hepatitis E virus*. *Noroviruses*, *Parvoviruses*, *Rotaviruses*, *Sapoviruses*.

Простейшие и гельминты: *Cryptosporidium hominis / parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Dracunculus melinensis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Naegleria fowleri*.

При ингаляции и вдыхании возможно заражение *Legionella spp.*, *Mycobacteria (non-tuberculous)*, *Naegleria fowleri*, возбудителями различных вирусных инфекций, др.

При контакте с кожей и слизистыми, особенно поврежденными возможно заражение *Acanthamoeba spp.*, *Aeromonas spp.*, *Burkholderia pseudomallei*, *Mycobacteria (non-tuberculous)*, *Leptospira spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Schistosoma mansoni**

3.2 Состояние водно-обусловленной заболеваемости в некоторых странах

3.2.1 США и Канада

Вопросам улучшения водоснабжения в США и Канаде начали уделять особое внимание начиная с 70-х годов прошлого века. Так, согласно данным [2, 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 являлось неудовлетворительное обеззараживание стоков: 25 % сточных вод в США не подвергались очистке, 31 % первичной очистке (Г.Я. Масловская, 1970). По данным Е.С. Липпу, В.С. Waltrip [2, Введение] (1984 г.) среднегодовое число водных вспышек составляло 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 работе [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*, *C. 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* в результате 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.

Агентство охраны окружающей среды (EPA) США всегда стояло 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 CCL, 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.

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.

Применительно к контаминации питьевой воды *C. parvum* и *G. lamblia* достаточно показательными являются данные, представленные в табл. 3.2.

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 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.

Таблица 3.2

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. [7] |
| <i>Cryptosporidium oocysts</i> | 17 | |
| <i>Giardia cysts</i> | 0 | |
| 14 штатов США и 1 канадская провинция, 1991 | | LeChevallier et al. [8] |
| <i>Cryptosporidium oocysts</i> | 27(13,3) ^a | |
| <i>Giardia cysts</i> | 17(<9) ^a | |
| 72 канадских Муниципалитета, 1996 | | Wallis et al. [9] |
| <i>Giardia cysts</i> | 18,2 (26,6) ^b | |

^a - оценка жизнеспособности, основанная на морфологии цист или ооцист; ^b - оценка жизнеспособности, основанная на окрашивании.

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 табл. 3.3 представлено общее количество вспышек и связанных случаев согласно доклада Центра за этот период времени.

Например, вспышка в Миссури в 1993 году, вызванная *S. typhimurium*, была непосредственно связана с

употреблением питьевой воды (заболело 625 человек, из которых 7 умерли [10].

Таблица 3.3

Вспышки инфекций, связанных с питьевой водой, контаминированной определенными этиологическими агентами, в США за 1993-1994 гг. [11]

| 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 |
| <i>Non-O1 Vibrio cholerae</i> | 1 | 11 |
| Химические агенты | 8 | 93 |

Как видно из представленных в табл. 3.3 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 аргументом в пользу дальнейшего улучшения системы наблюдения.

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 2.1], 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. 3.1.

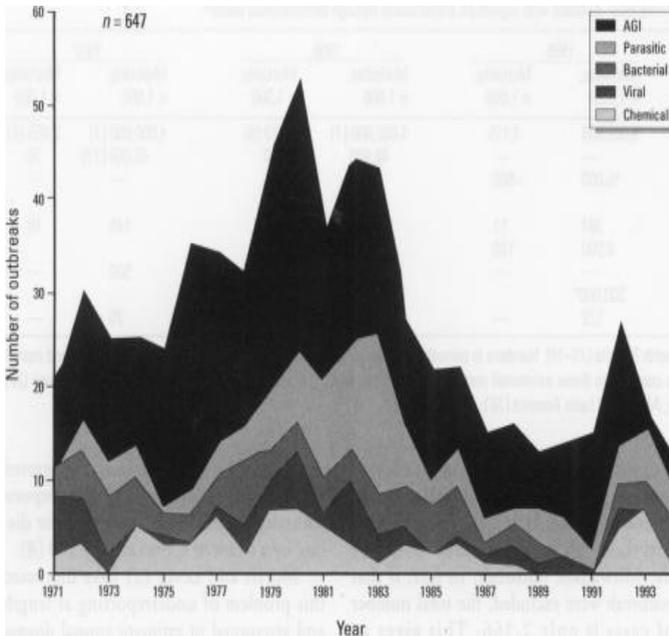


Рис. 3.1 Число водных вспышек, связанных с питьевой водой, по году и этиологическому агенту в США за период 1971-1994 гг. согласно [11].

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. Например, анализ вспышки в Хайдарабаде (Индия) показал, что данные об уровне заболеваемости, зафиксированные в госпитале, ниже действительного уровня приблизительно в 200 раз [41, Раздел 2.1].

R.D. Morris и F.T. Levin [12] 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 [11], 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. Авторы обращают внимание, что изменения численности вспышек может отражать изменения в наблюдениях, а не увеличение или уменьшение риска от систем водоснабжения. R.D. Morris и F.T. Levin [12] 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.

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 гастроинтестинальных болезней и питьевой воды, отвечающей микробиологическим стандартам (1991 г.), показало наличие такой связи в 35% случаев [13].

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 [14].

В статье [15] 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 [16].

В работе [17] 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 [18].

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, сообщалось в работе [19].

Авторы работы [20] сообщили 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 [21] 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 понимание воздействия питьевой воды на заболеваемость. Все имеющиеся данные, как изданные, так и неопубликованные, были систематизированы 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 полупублических 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 обслуживанию 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 [22] 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 [23] 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 вспышкам предшествовали сильные осадки ($P = .0002$ 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.) [24]. 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 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*. 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 [25].

Краткий обзор публикаций представлен ниже.

Во вводной статье [26], 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 [27], 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 [28] 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 [29], 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 [30] проведен анализ данных, опубликованных в международной литературе по серологическим методам оценки водно-патогенных 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 водно-обусловленных рисков [31] 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 [32] подчеркнуто, что природа и величина эндемичных передающихся через воду болезней в США еще полностью не охарактеризована. Текущая информация ограничена, поэтому риски по данным исследований могут составить лишь ориентировочное представление об оценке эндемичного передающегося через воду гастроэнтерита. Акцентируется внимание на необходимости получения такой информации для источников нефильтрованных поверхностных вод и подземных вод под влиянием поверхностных вод.

В статье [33] 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 [34] 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. G. Barron et al. *J. Law Med. Ethics.* 2002. V.30(3). P. 105-108.
2. Risk of Gastrointestinal Disease Associated with Exposure to Pathogens in the Water of the Lower Passaic River. E. Donovan et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2008. V.74(4). P.994-1003.
3. Risk of Gastrointestinal Disease Associated with Exposure to Pathogens in the Sediments of the Lower Passaic River. E.P. Donovan et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2008. V.74(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 et al. *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. 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.
8. 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.
9. Prevalence of *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts and characterization of *Giardia* spp. isolated from drinking water in Canada. P.M. Wallis et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1996. V.62. P.2789-2797.
10. A community waterborne outbreak of salmonellosis and the effectiveness of a boil water order. F.J. Angulo et al. *Am. J. Public Health*. 1997. V.87. P.580-584.
11. Surveillance for waterborne disease outbreaks-United States. 1993-1994. M.H. Kramer et al. *Morb. Mortal. Wkly Rep*. 1995. V.45. P.1-15.
12. 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.

13. A randomized trial to evaluate the risk of gastrointestinal disease due to consumption of drinking water meeting current microbiological standards. P. Payment et al. *American Journal of Public Health*. 1991. V.81(6). P.703-708.
14. A prospective epidemiological study of gastrointestinal health effects due to the consumption of drinking water. P. Payment et al. *International Journal of Environmental Health Research*. 1997. V.7(1). P.5-31.
15. Payment P. Tap water and public health - the risk factor. *Water-21*. 2000. №8. P.9.
16. A three-state study of waterborne disease surveillance techniques. L. Harter et al. *Am. J. Public Health*. 1985. V.75(11). P.1327-1328.
17. Drinking water quality and health-care utilization for gastrointestinal illness in greater Vancouver . J. Aramini et al. *Can. Commun. Dis. Rep*. 2000. V.26(24). P.211-214.
18. Waterborne disease in Colorado: three years' surveillance and 18 outbreaks. R.S. Hopkins et al. *Am. J. Public Health*. 1985. V.75(3). P.254-257.
19. A fatal waterborne disease epidemic in Walkerton, Ontario: comparison with other waterborne outbreaks in the developed world. S.E. Hruday et al. *Water Sci. Technol*. 2003. V.47(3). P.7-14.
20. Waterborne diseases. Waterborne Disease Outbreaks. P.R. Hunter et al. *Emerg. Infect. Dis*. 2001. V.7(3). P.544.
21. Infectious disease outbreaks related to drinking water in Canada, 1974-2001. C.J. Schuster et al. *Can. J. Public Health*. 2005. V.96(4).P.254-258.
22. Geldreich E.E. Better intervention strategies are needed to reduce the risk of waterborne outbreaks. *J. Water Health*. 2005. V4. P. 197-208.

23. The association between extreme precipitation and waterborne disease outbreaks in the United States, 1948-1994. F.C. Curriero et al. *Am. J. Public Health*. 2001. V.91(8).P.1172-1174.
24. Improving waterborne disease outbreak investigations. G.F. Craun et al. *Int. J. Environ. Health Res*. 2001. V.11(3).P.229-423.
25. 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.
26. 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.
27. An approach for developing a national estimate of waterborne disease due to drinking water and a national estimate model application. M. Messner et al. *Journal of Water and Health*. 2006. V.4 (Suppl. 2). P. 201-240.
28. The role of disease burden measures in future estimates of endemic waterborne disease. G. Rice et al. *Journal of Water and Health*. 2006. V.4 (Suppl. 2). P. 187-199.
29. 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.
30. 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.
31. 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.

32. 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.
33. A review of household drinking water intervention trials and an approach to the estimation of endemic waterborne gastroenteritis in the United States. J.M. Colford et al. *Journal of Water and Health*. 2006. V.4 (Suppl. 2). P. 71–88.
34. 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.

3.2.2 Европейские страны

Европейский Протокол по проблемам воды и здоровья к Конвенции по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер [1] вступил в силу 4 августа 2005 года как первый обязательный 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 направлено на достижение европейскими странами Целей тысячелетия в области развития ООН (ЦРТ). Следует отметить, что Украина относится 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 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 комиссии ООН 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 [2] 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 [3] со ссылкой [4] констатировано, что водно-обусловленные 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 [5]. Случаи загрязнения воды из крана были зарегистрированы во всех странах. В 35 базах данных обнаружены сообщения относительно 423 000 случаев болезни из-за загрязненной воды из 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 [6]. Ретроспективное исследование выявило 1607 заболевших из 1915 обследованных (84 %). Исследование стула больных показало позитивность на *S. 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 водно-обусловленности данной вспышки.

Большая передающаяся через воду вспышка инфекции зарегистрирована в течение августа 2000 г во Франции [7]. 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 стула/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. *S. 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 отсуствии 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 [8]. 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. *Campylobacter* 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 водно-обусловленных 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 [9] 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 совершенствование методов контроля.

В статье [10] 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 криптоспоридиоза, 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 «настоятельно», «вероятно», «возможно». Эта система позволяет создать широкую базу данных для контроля возможного влияния воды [11].

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 [12].

Анализ 89 вспышек в Англии и Уэльсе за период 1992-2003 гг., в которых пострадал 4321 человек, показал следующее [13]. 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 положением которой посвящен дополнительный номер журнала *Journal of Water and Health*.

Проанализированы 61 вспышка кишечных инфекций, связанных с муниципальной питьевой водой в Евросоюзе [14]. 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 [15] представлены результаты качественного полу-структурированного 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 водно-обусловленных болезней.

В статье [16] 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 вариабельны 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 вариабельность 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 [17] 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 [18], 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 [19] 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 [20] состояла в оценке использования метода QMRA путем контроля он-лайн на европейских заводах водопроводки. 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 [21] 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 об инфекционных агентах, 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 [22]. 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 [23] 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 [24], 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 [25] 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 (≥ 70 лет). Потребление воды в бутылках было очень низким (0,06 л/день) по сравнению с другими странами.

Обзор Европейской Федерации Национальных Ассоциаций Услуг Воды и Сточных вод (EUREAU) охватывал 73 % населения Европы. Главными источниками являлись грунтовые и поверхностные водозаборы (> 90 %). Всего 59 % поставок питьевой воды связаны с отсутствием обработки или обычной обработки, в то время как 12 % питьевой воды не дезинфицируется. Основные вызовы европейскому сектору питьевой воды - загрязнение водоисточников опасными веществами, отсутствие дезинфекции и потенциальное формирование побочных продуктов дезинфекции. Это требует введения Водных

Планов Безопасности для соблюдения нормативного качества питьевой воды и оптимизации процессов дезинфекции [26].

В рамках Протокола [1], с цитирования которого начинается данный раздел, разрабатывается методика эпидемиологического контроля 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 гьярдиаз), 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. Bertollini, 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. Здоровоохранение не может идти вперед без безопасной и чистой воды”.

ЛИТЕРАТУРА

1. Protocol on Water and Health to the 1992 Convention on the Protection and Use of Transboundary Watercourses and International Lakes Adopted on 17 June 1999 at the Third Ministerial Conference on Environment and Health. MP.WAT/AC.1/1999/1. EHCO 02 02 05/8. 24 March 1999. 27 p.
2. 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(2). P.149-161.
3. Hrudefy S.E., Hrudefy E.J., Pollard S.J. Risk management for assuring safe drinking water. *Environ. Int.* 2006. V.32(8). P.948-57.
4. Hrudefy S.E., Hrudefy E.J. Safe Drinking Water-Lessons from Recent Outbreaks in Affluent Nations. London, UK: IWA Publishing. 2004.
5. 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(1). P.5-11.
6. 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(2). P. 325-332.
7. A large multi-pathogen waterborne community outbreak linked to faecal contamination of a groundwater system,

- France, 2000. A. Gallay et al. *Clin. Microbiol. Infect.* 2006. V.12(6). P.561-570.
8. Nygard K., Gondrosen B., Lund V. Water-borne disease outbreaks in Norway. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2003. V.123(23). P.3410-3413.
 9. 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(1). P.59-68.
 10. 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(1). P.8-13.
 11. 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(1). P.37-42.
 12. Outbreaks of infectious disease associated with private drinking water supplies in England and Wales 1970-2000. B. Said et al. *Epidemiol. Infect.* 2003. V.130(3). P.469-479.
 13. Outbreaks of waterborne infectious intestinal disease in England and Wales, 1992-2003. A. Smith et al. *Epidemiol Infect.* 2006. V.134(6). P.1141-1149.
 14. Fault tree analysis of the causes of waterborne outbreaks. H.L. Risebro et al. *Journal of Water and Health.* 2007. V.5(Suppl 1). P.S1-S18.
 15. 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.
 16. Dechesne M., Soyeux E. Assessment of source water pathogen contamination. *Journal of Water and Health.* 2007. V.5(Suppl 1). P. S.39-S50.

17. 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.
18. 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.
19. Evaluation of the microbial risk reduction due to selective closure of the raw water intake before drinking water treatment. J. Åström et al. *Journal of Water and Health*. 2007. V.5(Suppl 1). P.S81-S97.
20. SCADA data and the quantification of hazardous events for QMRA. P. Nilsson et al. *Journal of Water and Health*. 2007. V.5(Suppl 1). P.S99-S105.
21. How can the UK statutory Cryptosporidium monitoring be used for Quantitative Risk Assessment of Cryptosporidium in drinking water? W.M.H. Smeets et al. *Journal of Water and Health*. 2007. V.5(Suppl 1). P. S107-S118.
22. 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.
23. Quantitative microbial risk assessment of distributed drinking water using faecal indicator incidence and concentrations. J. Heinet al. *Journal of Water and Health*. 2007. V.5(Suppl 1). P. S131-S149.
24. Estimation of the consumption of cold tap water for microbiological risk assessment: an overview of studies and statistical analysis of data. M.N. Mons et al. *Journal of Water and Health*. 2007. V.5(Suppl 1). P. S151-S170.

25. Westrell T., Andersson Y., Stenström T.A. Drinking water consumption patterns in Sweden. *J. Water Health*. 2006. V.4. P.511-522.
26. Drinking water treatment technologies in Europe: state of the art – challenges – research needs. J. P. van der Hoek et al. *Journal of Water Supply: Research and Technology-AQUA*. 2014. V. 63(2). P.124-130.

3.2.3 Украина

Согласно информации Департамента гидрометеослужбы и мониторинга Минприроды Украины по состоянию на 2006 год 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 нормативных требований. 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.

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) [9].

За последние годы в решениях СНБО Украины дважды акцентировалось внимание на катастрофическое положение в отрасли. Например, в решение СНБО от 27 февраля 2009 г. констатируется: «В даний час проблема збереження вітчизняних водних ресурсів набула такого значення, що визнана як реальна загроза національній безпеці України. За умови, що питне водопостачання України майже на 80 % забезпечується із поверхневих джерел, цей же відсоток (80 %) включає поверхневі водойми країни, які вже непридатні для постачання питної води. Споживачі більше половини міст з населенням понад 100 тис. отримують воду за графіком».

В аналогичном документе от 25.04.2013 г. сообщается, что ситуация с обеспечением населения качественной питьевой водой положительных изменений

не претерпела, а в некоторых регионах наблюдается тенденция к ее осложнению. Отмечен регресс в обеспечении централизованным водоснабжением уже и городского населения - в 2011 г. доля городского населения, имеющего доступ к централизованному водоснабжению, составила 93,4%, что меньше на 1,6%, чем в 2005 г. [29, Введение].

К общим недостаткам, свойственным всем существующим системам водоснабжения Украины, следует отнести их моральную устарелость, поскольку большинство сооружений были построены больше чем 30-40 лет назад. Четвертая часть сооружений нуждаются в восстановлении, каждая пятая насосная станция отработала нормативный срок амортизации [10].

Национальным интересам страны угрожает ухудшение экологического состояния природных вод, обострение проблемы трансграничных загрязнений, рост рисков возникновения чрезвычайных ситуаций на источниках воды, умышленное использование питьевой воды для распространения ядовитых веществ.

Серьезную обеспокоенность вызывают устаревшие водоочистные технологии, критическое состояние основных фондов. По данным Национальных докладов в Украине, в частности за 2019 год [11] за последние 25 лет аварийные водораспределительные сети увеличились в 15 раз и составляют 36 %. Это приводит к бактериальному и химическому загрязнению питьевой воды, а также значительным потерям. В целом 40 % добытой воды не доходит до потребителя, в некоторых регионах до 60 %.

Среди развитых стран мира Украина занимает второе место по уровню смертности населения с распространением заболеваний, вызванных употреблением некачественной воды, что представляет реальную угрозу генофонду нации и безопасности страны. Ликвидация этой

ситуации является общегосударственным приоритетным заданием и требует неотложного адекватного решения [12].

Как известно, водный фактор является лимитирующим для физического здоровья и умственной деятельности человека [13]. О современном состоянии качества воды в Украине свидетельствуют данные ГУ "Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины" [14]. Питьевое водоснабжение почти на 80% обеспечивается поверхностными водами. Экологическое состояние поверхностных водных объектов и качество воды в них является одним из решающих факторов здоровья нации. На протяжении последних тридцати лет на контроле находилось около 17 000 источников централизованного (коммунальные, ведомственные и сельские водопроводы) и 165 000 децентрализованного (колодцы, артезианские колодцы, каптажи) водоснабжения населения.

Из общего количества водопроводов не соответствовали санитарным нормам из-за отсутствия зон санитарной охраны - 75,6 %, необходимого комплекса очистных сооружений - 18,8 %, обеззараживающих установок - 16,2 %. Наибольшее количество нестандартных проб питьевой воды из централизованных источников водоснабжения по санитарно-химическим и микробиологическим показателям зарегистрировано на сельских водопроводах, наименьший - на коммунальных. Следует отметить, что контроль за качеством питьевой воды в частных домохозяйствах отсутствует полностью, или возможен лишь по желанию владельцев.

За 2014 год из 108 тыс. проб питьевой воды, отобранной лабораториями для исследований по санитарно-химическим показателям не удовлетворяли санитарно-гигиеническим нормам 14582 пробы; по микробиологическим показателям из отобранных 141006 проб - 4758.

В отдельных регионах остро стоит вопрос обеспечения питьевой водой не только в качественном, но и в количественном отношении. Подача воды по графику и ее длительное отсутствие в водопроводных сетях способствует бактериальному загрязнению. Ситуацию значительно ухудшают случаи отключения объектов водоснабжения от систем энергоснабжения. Качество питьевой воды ухудшается в результате неудовлетворительного санитарно-технического состояния водопроводных сооружений и сетей, их изношенности (от 30 % до 85 %), несвоевременной ликвидации аварий.

В апреле текущего года Кабинетом Министров Украины принято Распоряжение № 388-р. «Про схвалення Концепції Загальнодержавної цільової соціальної програми “Питна вода України” на 2022-2026 роки» [15].

«Аналіз причин виникнення проблеми та обґрунтування необхідності її розв’язання програмним методом

На 2011-2020 роки було затверджено Загальнодержавну цільову програму “Питна вода України”. Фінансування даної Програми здійснювалося тільки у 2011, 2012 та 2018 роках.

Через недостатній рівень фінансування заходів зазначеної Програми не було досягнуто кардинального покращення технічного та фінансово-економічного стану підприємств питного водопостачання та централізованого водовідведення, а відповідно і якості послуг з централізованого водопостачання та централізованого водовідведення.

Програму виконано всього на 13,2 відсотка.

Комплексне розв’язання проблеми можливе шляхом розроблення нової Програми до 2026 року та забезпечення стабільного фінансування її заходів.

Метою Програми є забезпечення гарантованих Конституцією України прав громадян на достатній життєвий рівень та екологічну безпеку шляхом забезпечення якісною питною водою в необхідних обсягах та відповідно до встановлених нормативів щодо якості питної води, забезпечення розвитку та реконструкції систем централізованого водопостачання та централізованого водовідведення населених пунктів України.

Единственной в контексте полноты обобщения водно-обусловленной заболеваемости в Украине является работа [28, Введение]. По этой причине следует считать 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) (табл. 3.4).

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.

Таблица 3.4

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 |
| Энтеровируси | 1 | 29 | 0 |
| Дизентерия | 5 | 265 | 170 |
| Брюшной тиф | 2 | 23 | 7 |
| Йерсиниоз | 1 | 32 | 3 |
| Ротавирусы | 3 | 3353 | 2473 |
| Всего | 29 | 5018 | 3109 |

Кишечные инфекции включали десятки нозологических форм, которые характеризовались разнообразием клинических проявлений. Каждый год в стране в среднем регистрировалось около 140 тысяч случаев острых кишечных инфекций, из них - 23-25 % приходилось на сальмонеллезы и шигелезы, 30-35% - на ВГА. За 1995-2004 года наблюдалась 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 приходилась 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 заслуживала заболеваемость детей младшего возраста (до 2 лет), которая была почти ежегодно в 3-4 раза выше общего показателя заболеваемости детей и нуждалась в разработке неотложных мер относительно ее снижения. Заболеваемость бактериальной дизентерией (шигеллезом) фиксировалась с периодичностью 5 лет и также характеризовалась 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 шигеллезом, наличие легких и стертых форм не дает возможности определить действительные масштабы инфицированности. Это, в свою очередь, влияет на циркуляцию возбудителей и приводит к определенным осложнениям при выявлении основных источников и факторов распространения возбудителей инфекций.

Значительный удельный вес среди острых кишечных инфекций (ГКИ) имели 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».

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 [16].

Мониторинг инфекционной заболеваемости свидетельствует, что каждая 2 - 3 вспышка кишечных инфекций связана с употреблением некачественной питьевой воды [17].

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 [18].

Вышеизложенное подтверждает очевидный факт возрастающей угрозы водно - обусловленной заболеваемости для населения Украины, что еще раз свидетельствует о необходимости ее пристального изучения.

ЛІТЕРАТУРА

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. Шашук 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. 2007. С. 15-17.
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. Петренко Н.Ф., Мокиєнко А.В. Обоснование применения диоксида хлора для обеззараживания воды. *Водоснабжение и водоотведение*. 2014. №14. С.20-23.
11. Чарний Д.В. Можливі технологічні рішення з реконструкції існуючих типових водопровідних очисних споруд з поверхневими джерелами водопостачання. *Вісник Одеської державної академії будівництва та архітектури*. 2015. Вип. 59. С. 118-124.
12. «Національна доповідь про якість питної води та стан питного водопостачання в Україні у 2019 році». 2020. 353 с.
13. Василенко С.Л. Экобезопасность водоснабжения: аксиоматика, принципы, системотехника. *Вісник Одеської державної академії будівництва та архітектури*. 2015. Вип. 59. С. 163-169.
14. Василенко С.Л., Корінько І.В., Панасенко І.О. Міжнародно-правові аспекти питної води. Збірка доповідей Міжнародного конгресу «ЕТЕВК-2015». 8-12 червня 2015 р., м. Іллічівськ. С. 26-29.
15. Некрасова Л.С., Філоненко М.Ю., Чумак Ю.Ю. Вплив забруднення води на стан здоров'я населення. Зб. тез. доп. наук.-практ. конф. «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України», одинадцяті

- Марзеєвські читання. 8-9 жовтня 2014 р. м. Київ. С. 164-166.
16. «Про схвалення концепції Загальнодержавної цільової соціальної програми “Питна вода України” на 2022-2026 роки». Розпорядження Кабінетом Міністрів України від 28 квітня 2021 р. № 388-р. Режимдоступу:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/388-2021-%D1%80#Text>
 17. Андрейчин М. А. Інфекційні хвороби і демографічна криза в Україні. *Журнал Академії медичних наук*. 2007. Т.13(3). С.533-542.
 18. 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.
 19. Запорожан В.М. Генетичні передумови здоров'я нації. *Журнал Академії медичних наук*. 2007. Т.13(3). С.455-463.

РАЗДЕЛ 4

ПРИОРИТЕТНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОНТАМИНАНТЫ ВОДЫ

4.1. Бактерии

4.1.1. Убиквитарные бактерии *Aeromonas spp.* и *Pseudomonas aeruginosa*

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 четырех-ярусный 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* 9×10^{-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 (НРС), обнаруженных обычным методом в питьевой воде. Полученные данные в определенной степени согласовываются с некоторыми эпидемиологическими исследованиями, которые указали на взаимосвязь между наличием НРС в питьевой воде и заболеваемостью гастроэнтеритом у потребителей.

Сходные 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 (НРС), 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 НРС 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 НРС, *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 ($p > 0,05$).

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 коли-форм ($9-10^7$ КОЕ/100 мл) и БПК₅ [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/см². 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/см²) и на 100 % образцов ПВХ-труб (плотность 650 КОЕ/см²) при рециркуляции на всех образцах и в отсутствие рециркуляции. Средняя плотность биопленок на стекле и стали составляла 583 и 873 КОЕ/см² 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 диаррейных 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. Цитотоксин-продуцирующие штаммы были общими для больных кишечными симптомами неизвестной этиологии. Авторы заключают, что гастроэнтерит, вызванный *Aeromonas*, связан с инфицированием цитотоксин-продуцирующими штаммами.

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

В работе [31] описана новая разновидность рода *Aeromonas* – *A. popoffii*, 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 цитотоксин-продуцирующие штаммы выделялись более часто из воды, чем из клинического материала [32].

Проверка культур *Aeromonas spp.* 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 диаррейных 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 НЕР-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 НЕР-2.

Цель работы [41] состояла в оценке адгезии, инвазии и цитотоксической активности *Aeromonas spp.* по отношению к культурам клеток Сасо-2 и НТ29. 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 котораялидирующее 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 закончиться 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, которая возникла у практически здорового 47-летнего мужчины после приема минеральной ванны в домашнем 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: а) контаминация воды 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 в 2002 г. ни в одном из 72 образцов воды 28 наружных бассейнов *P. aeruginosa* обнаружена не была [47]. 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* 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 - вентрикулитами, 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 данного 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 et al. *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. G.N. Stelma et al. *Int. J. Food Microbiol.* 2004. V.92(3). 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(3).P. 255-263.
5. Potentially pathogenic features of heterotrophic plate count bacteria isolated from treated and untreated drinking water. D. Pavlov et al. *Int. J. Food Microbiol.* 2004. V.92(43). P. 275-287.
6. Determination of cytotoxicity and invasiveness of heterotrophic plate count bacteria isolated from drinking water. D. Pavlov et al. *Water Supply.* 2002. V.2(3). 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(4). P.253 – 260.
8. Heterotrophic Bacteria and Filamentous Fungi Isolated from a Hospital Water Distribution System. B. Hapcioglu et al. *Indoor and Built Environment*. 2005. V.14(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 et al. *Zentralbl. Hyg. Umweltmed*. 1990. V.190(4). P.344-356.
 10. The occurrence of aeromonads in a drinking water supply system. W.Stelzer et al. *Zentralbl. Mikrobiol*. 1992. V.147(3-4). P.231-235.
 11. Prevalence and antimicrobial resistance patterns of *Aeromonas* strains isolated from drinking water samples in Istanbul, Turkey. F. Koksall et al. *Chemotherapy*. 2007. V.53(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(3). P.236-256.
 13. The occurrence of *Aeromonas* species in drinking water supplies of an area of the Dolomite Mountains, Italy. P. Legnani et al. *J. Appl. Microbiol*. 1998. V.(2). 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. I. Kühn et al. *Can. J. Microbiol*. 1997.V.43(1). P.9-16.
 15. Diversity, persistence and virulence of *Aeromonas* strains isolated from drinking water distribution systems in Sweden. I. Kühn et al. *Appl. Environ. Microbiol*. 1997. V,63(3). P.2708-2715.

16. Relation between *Aeromonas* and faecal coliforms in fresh waters. R.M.Araujo et al. *J. Appl. Bacteriol.* 1989. V,67(2). P.213-217.
17. Prevalence of bacterial pathogens in biofilms of drinking water distribution systems. S.M. September et al. *Journal of Water and Health.* 2007.V. 5(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. Bakteriologie. Mikrobiologie. Hygiene. [B].* 1988. V.187(1). P.1-17.
20. Aulicino F.A., Pastoni F. Microorganisms surviving in drinking water systems and related problems. *Ann. Ig.* 2004. V.16(1-2). 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(5). P.186-189.
22. Prevalence, species differentiation, haemolytic activity, and antibiotic susceptibility of aeromonads in untreated well water. K.S. Ghenghesh et al. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2001.V.96(2). 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. H. Nakano et al. *Microbiol. Immunol.* 1990. V.34(5). P.447-458.

25. Virulence traits of *Aeromonas* strains in relation to species and source of isolation. A. Pal et al. *Zentralbl. Bakteriol.* 1992. V.276(3). 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(2). P.165-175.
27. *Aeromonas* detection and their toxins from drinking water from reservoirs and drinking fountains. M.T.P. Razzolini et al. *Journal of Water and Health.* 2008. V.6(1). P.117-123
28. Prevalence of environmental *Aeromonas* in South East Queensland, Australia: a study of their interactions with human monolayer Caco-2 cells. L. Snowden et al. *J. Appl. Microbiol.* 2006. V.101(4). 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(4). 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(4). P.303-309.
31. Potential virulence and antimicrobial susceptibility of *Aeromonas popoffii* recovered from freshwater and seawater. L. Soler et al. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2002. V.32(3). P.243-247.
32. Characterization of *Aeromonas* spp. isolated from humans with diarrhea, from healthy controls, and from surface water in Bangladesh. I. Kühn et al. *J. Clin. Microbiol.* 1997. V.35(2). P.369-373.
33. Production of "Asao toxin" by *Aeromonas* strains isolated from feces and drinking water. S. Notermans et al. *J. Clin. Microbiol.* 1986. V.23(6). 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(5).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(2). P.139-143.
 36. Ghanem E.H., Mussa M.E., Eraki H.M. *Aeromonas*-associated gastroenteritis in Egypt. *Zentralbl. Mikrobiol.* 1993. V.148(6). P.441-447.
 37. Diarrheal and environmental isolates of produce a toxin similar to Shiga-like toxin 1. Q.M. Haque et al. *Curr. Microbiol.* 1996. V.32(5). P.239-245.
 38. Mokracka J., Krzysińska S., Szczuka E. Virulence factors of clinical isolates of *Aeromonas caviae*. *Folia Microbiol. (Praha)*. 2001. V.46(4). 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(2). P.279-287.
 40. Enteropathogenic activity and invasion of HEp-2 cells by *Aeromonas caviae* clinical isolates. S. Krzysińska et al. *Acta Microbiol. Pol.* 2003. V.52(3). P.277-283.
 41. Interactions of clinical and environmental *Aeromonas* isolates with Caco-2 and HT29 intestinal epithelial cells. C.R. Couto et al. *Lett. Appl. Microbiol.* 2007. V.45(4). P.405-410.
 42. PCR detection, characterization, and distribution of virulence genes in *Aeromonas* spp. C.I. Kingombe et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 1999. V.65(12). 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(5). 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 0:9 New cause of whirlpool-associated dermatitis. *The American Journal of Medicine*. 1983. V.74(1). 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(1). P.63–67
47. Barben J., Hafen G., Schmid J. Pseudomonas aeruginosa in public swimming pools and bathroom water of patients with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2005. V.4(4). P.227-231.
48. Outbreak of nosocomial urinary tract infections due to Pseudomonas aeruginosa in a paediatric surgical unit associated with tap-water contamination. A. Ferronia et al. *Journal of Hospital Infection*. 1998. V.39(4). P.301-307.
49. Common RAPD pattern of Pseudomonas aeruginosa from patients and tap water in a medical intensive care unit. M. Trautmann et al. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2006. V.209(4). 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(5), Suppl.1. P.S41-S49.
51. Multi-resistant Pseudomonas aeruginosa outbreak associated with contaminated tap water in a neurosurgery intensive care unit. F. Bert et al. *Journal of Hospital Infection*. 1998. V.39(1). P.53-62.

52. Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. M. Exner et al. *American Journal of Infection Control*. 2005. V.33(5),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(1). 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(3). P.E69-E70.
55. Pseudomonas aeruginosa peritonitis Associated with a Contaminated poloxamer-iodine solution. P.L. Parrotta 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.

4.1.2. *Campylobacter spp.*

Campylobacter spp.- 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 сопровождается 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* сохранился 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 *C. 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. Констатируется, 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 *C. 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 *C. 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 *C. 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. Utti (Финляндия) зарегистрирована вспышка острого энтерита у 75 из 88 солдат – призывников.

Термостабильный серотип 3.43.59 *C. jejuni* был изолирован у 37 из 63 обследованных мужчин. Вспышка была связана с потреблением необработанной воды поверхностного водоисточника. Аналогичный серотип *C. jejuni* был выделен в двух случаях из водоисточника [23].

Описана передающаяся через воду вспышка *C. jejuni* в больнице г. Heinola (Финляндия) в ноябре-декабре 1986 г.: 32 пациента и 62 сотрудника испытывали характерные желудочно-кишечные симптомы. Термостабильный серотип 45 *C. jejuni* был изолирован у 32 пациентов, при этом в контрольных группах отсутствовал. Никакие другие энтеропатогены найдены не были. *C. 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 Vø (32 из 60 образцов) или 53,3 %. Разновидности распределялись следующим образом: *C. coli* - 44 %, *C. jejuni* - 34,6 %, *C. 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 *C. 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 spp.* 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 недезинфицированной 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 Volles. Подвид *C. 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 *C. jejuni* [11].

Исследование в Колорадо летом 1981 г. лиц с лабораторным-подтвержденной спорадической *C. 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, *C. jejuni* и *C. coli* в различных типах водных образцов (5 питьевых вод, 4 грунтовых вод, 11 поверхностных вод и 4 неочищенных сточных вод) трех штаммов (13,6 %) *C. jejuni* [32].

Анализ вспышки *C. 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 - *C. 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].

В работе [35] исследованы водные образцы на площади 100 км² 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 км² *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 *C. 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 *E. coli* O157:H7 и *Campylobacter* [45]. В общей сложности обследовано 1958 взрослых без симптомов артериальной гипертензии или болезни почек до 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 *E. 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.

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 которая 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 Агентства охраны окружающей среды США (CDC EPA) такой риск составляет 1000 случаев GBS на 100 000 *C. 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, предположено, что 30 % случаев GBS предшествует *C. 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 spp.*, что

свидетельствует о настоятельной необходимости ее всестороннего исследования [59].

ЛИТЕРАТУРА

1. European Commission. Trends and sources of zoonotic agents in animals, feeding stuffs, 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. C.R. Friedman 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. D. Dahlgren 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 et al. *Microbiology*. 2006. V.152. N.4. P. 387-396.
7. Water-borne *Campylobacter jejuni* infection in a Danish town—a 6-week continuous source outbreak. J. Engberg et al. *Clin. Microbiol. Infect.* 1998. V.4. P.648–656.

8. An outbreak of gastroenteritis from a non-chlorinated community water supply. M. Kuusi 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. M. Millson et al. *Can. J. Public Health*. 1991. V.82. P.27–31.
10. Epidemic campylobacteriosis associated with a community water supply. J.J. Sacks et al. *Am. J. Public Health*. 1986. V.76. P.424–428.
11. *Campylobacter* enteritis associated with contaminated water. R.L. Vogt et al. *Ann. Intern. Med.* 1982. V.96. P.292–296.
12. Characterization of waterborne outbreak-associated *Campylobacter jejuni*, Walkerton, Ontario. C.G. Clark 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. G. Kapperud 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 south-eastern Norway. G. Kapperud 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. J. Neimann 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. G.K. Adak et al. *Epidemiol. Infect.* 1995. V.115. P.15–22.
17. Campylobacteriosis in New Zealand: results of a case-control study. J. Eberhart-Phillips 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. S. Ethelberg et al. *American Journal of Epidemiology*. 2005. V.162(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. M.L.Hänninen et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69(3). P.1391-1396.
21. Hänninen M.-L., Kärenlampi R. *Campylobacter* in waterborne epidemics in Finland. *Water Supply*. 2004. V.4(2). P. 39–45.
22. A large outbreak of campylobacteriosis associated with a municipal water supply in Finland. M. Kuusi et al. *Epidemiol. Infect.* 2005. V.133(4). P.593-601.
23. Waterborne outbreak of *Campylobacter enteritis* after outdoors infantry drill in Utti, Finland. M.Aho et al. *Epidemiol. Infect.* 1989. V.103(1). P.133-141.
24. Waterborne *Campylobacter jejuni* epidemic in a Finnish hospital for rheumatic diseases. H. Rautelin et al. *Scand. J. Infect. Dis.* 1990. V.22(3). P.321-326
25. Andersson Y., de Jong B., Studahl A. Waterborne *Campylobacter* in Sweden: the cost of an outbreak. *Water Science and Technology*. 1997. V.35(11-12). 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(4). P.321-327.

27. Outbreak of *Campylobacter* infection in a subarctic community. K.K. Melby et al. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2000.-V.19(7). P.542-544.
28. A case-cohort study to investigate concomitant waterborne outbreaks of *Campylobacter* and gastroenteritis in Söderhamn, Sweden, 2002-3. S. Martin et al. *J. Water Health.* 2006. V.4(4). P.417-424.
29. Association between environmental risk factors and campylobacter infections in Sweden. K. Nygård et al. *Epidemiol. Infect.* 2004. V.32(2). P.317-325.
30. A waterborne outbreak of gastroenteritis with multiple etiologies among resort island visitors and residents: Ohio, 2004. C.E. O'Reilly et al. *Clin. Infect. Dis.* 2007. V.44(4). 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(3). P.249-250.
32. The occurrence of campylobacters in water sources in South Africa. S.M. Diergaardt et al. *Water Research.* 2004. V.38(10). P.2589-2595.
33. Outbreak of gastroenteritis caused by *Campylobacter jejuni* transmitted through drinking water. P. Godoy et al. *Med. Clin. (Barc).* 2002.-V.119(18). 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(2). P.325-332.
35. Prevalence and genetic diversity of *Campylobacter* spp. in environmental water samples from a 100-square-kilometer predominantly dairy farming area. R. Kemp et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2005. V.71(4). P.1876-1882.

36. Frequency and spatial distribution of environmental *Campylobacter* spp. P.E. Brown et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004. V.70(11). P.6501-6511.
37. A community outbreak of *Campylobacter jejuni* infection from a chlorinated public water supply. G. Richardson et al. *Epidemiol Infect.* 2007. V.135(7). P.1151-1158.
38. A large multi-pathogen waterborne community outbreak linked to faecal contamination of a groundwater system, France, 2000. A. Gallay et al. *Clin. Microbiol. Infect.* 2006. V.12(6). P.561-570.
39. Waterborne outbreak of *Campylobacter jejuni* in Christchurch: the importance of a combined epidemiologic and microbiologic investigation. J.K. Stehr-Green et al. *N. Z. Med. J.* 1991. V.104(918). 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(4). P.268-271.
41. An outbreak of *Campylobacter jejuni* gastroenteritis linked to meltwater contamination of a municipal well. M. Millson et al. *Can. J. Public Health*. 1991. V.82(1). P.27-31.
42. Water-borne outbreak of *campylobacter* gastroenteritis. S.R. Palmer et al. *Lancet*. 1983. V.83(19). 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(10). P.1219-1225.
44. Clinical and serological manifestations in patients during a waterborne epidemic due to *Campylobacter jejuni*. K. Melby et al. *J. Infect.* 1990. V.21(3). P.309-16.

45. Risk of hypertension and reduced kidney function after acute gastroenteritis from bacteria-contaminated drinking water. A.X. Garg et al. *CMAJ*. 2005. V.173(3). P.261-268.
46. Arthritis risk after acute bacterial gastroenteritis. A.X. Garg et al. *Rheumatology*. 2008. V.47(2). P.200-204.
47. Health problems following *Campylobacter jejuni* enteritis in a Lancashire population. S. Zia 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(6). P.610-614
49. Nachamkin I., Allos B.M., Ho T. *Campylobacter* Species and Guillain-Barré Syndrome. *Clinical Microbiology Reviews*. 1998. V.11(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. S. Kuroki 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. Reeset al. *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(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. K. Ohtsuka et al. *Ophthalmology.* 1998. V.105(7). 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.

4.1.3. Диаррегенные *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) диспепсические заболевания.

Важность этого микроорганизма как санитарно-показательного до настоящего времени является дискуссионной, 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 коли-формных бактерий как индикаторов уязвимости систем питьевой воды к вспышкам заболеваний, связанных с употреблением питьевой воды. На основании анализа многочисленных результатов исследований содержания коли-формных 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 коли-формных 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 °С в отсутствие остаточного хлора в системе распределительной сети, содержащей микробные биопленки.

В другой работе [5] констатируется 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 [23, Введение], *E. coli* относится к числу бактериальных водно-обусловленных 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 шигеллезов) [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 *E. coli* (серотип O157: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 уремического 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 уремическим 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 диарреи в развивающихся странах, где существуют неадекватные очистка и обеззараживание воды, и самая частая бактериальная причина диарреи у детей и взрослых, живущих в этих регионах, а также самая общая причина поноса путешественника. Патогенез ЕТЕС-вызванной диарреи 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 - диарреи перегидратацией подобно лечению холеры, но антибиотики не используются (кроме диарреи 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 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) 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 водно-обусловленной вспышки диарреи в Японии установлено, что у 41 из 75 заболевших школьников семь пациентов выделяли возбудителя этой вспышки ЕС 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 воздушно-капельная 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* (ЕТЕС), энтеропатогенной *E. coli* (ЕРЕС) и энтерогеморрагической *E. coli* (ЕНЕС). Учитывая это, нам представляется необходимой краткая эпидемиологическая характеристика этих микроорганизмов.

Энтеротоксигенная E. coli

Первые описания ЕТЕС у людей сообщают о выделении определенной *E. coli* из стула больных диареей детей [36]. DuPont с соавт. впоследствии показали, что эти штаммы ЕТЕС в состоянии вызывать диарею у взрослых добровольцев [37].

Штаммы ЕТЕС 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 загрязненные пища и вода являются наиболее распространенными средствами передачи инфекции ЕТЕС [38, 39]. Изучение водных источников в областях эндемической инфекции показало чрезвычайно высокие уровни загрязнения ЕТЕС [40, 41]. Согласно [42] инфекционной дозой для добровольцев является 108 КОЕ ЕТЕС. Таким образом, фекальное загрязнение воды и пищи - основная причина распространения инфекции ЕТЕС 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 младенческой 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 инокулята (10^8 - 1^H) 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 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 определенным 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 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 из 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 spp.* Риск диарреи, связанный с начальной изоляцией других инфекционных агентов, был ниже: в 41 % для *rotavirus* и порядка 25 % для enterotoxigenic *E. coli*, *Salmonella spp.* и *C. 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* – токсин-продуцирующих *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 *ple*-генов и 14 индивидуальных *ple*-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 распространено присоединенные) с описанием их эпидемиологии и специфической ссылкой на то, являются ли они передающимися через воду или нет.

Для диарреегенных *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 усилия систематизировать 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 диарреегенной кишечной палочке как в плане ее идентификации в питьевой воде и источниках водоснабжения, так и в контексте эпидемиологической трактовки водно-обусловленности *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(2). P.169-175.

4. Fate of *Escherichia coli* experimentally injected in a drinking water distribution pilot system. S. Fass et al. *Water Research*. 1996. V.30(9). 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(9). P.5463-5471.
6. Diarrhoea prevention in Bolivia through point-of-use water treatment and safe storage: a promising new strategy. R.E. Quick et al. *Epidemiol Infect*. 1999. V.122(1). P.83-90.
7. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. L.W. Riley 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(1). P.247-254.
9. Risk factors for sporadic infection with *Escherichia coli* O157:H7. P.S. Mead et al. *Arch. Intern. Med*. 1997. V.157(2). P.204-208.
10. Ilnyckyj A., Greenberg H., Bernstein C.N. *Escherichia coli* O157:H7 infection mimicking Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1997. V.112(3). P.995-999.
11. Molecular typing of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 isolates in Japan by using pulsed-field gel electrophoresis. H. Izumiya et al. *J. Clin. Microbiol*. 1997. V.35(4). 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(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 et al. *Lancet*. 1998. V.351(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 et al. *Clin. Infect. Dis*. 1998. V.27(3). P.660-661.
15. Encephalopathy associated with enteroinvasive *Escherichia coli* O144:NM infection. M. Ephros et al. *J. Clin. Microbiol*. 1996. V.34(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(3). P.245-255.
17. Searching for a water supply connection in the Cabool, Missouri disease outbreak of *Escherichia coli* O157:H7. E. E. Geldreich et al. *Water Research*. 1992. V. 26(8). P.1127-1137.
18. A waterborne outbreak in Missouri of *Escherichia coli* O157:H7 associated with bloody diarrhea and death. D.L. Swerdlow et al. *Ann Intern Med*. 1992. V.117(10). P. 812-819.
19. Detection, Isolation, and Molecular Subtyping of *Escherichia coli* O157:H7 and *Campylobacter jejuni* Associated with a Large Waterborne Outbreak. D.J. Bopp et al. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003. V.41(1). P.174-180.
20. Bukhari Z., Weihe J., LeChevallier M. Improved Detection Methods for *E. coli* O157:H7. *Water Intelligence Online*. 2006. V. 5. Reference: 91070F.
21. Donnenberg M.S. Interactions between enteropathogenic *Escherichia coli* and epithelial cells. *Clin. Infect. Dis*. 1999. V.28(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(2). P.216-223.
23. Escherichia coli O157:H7 in drinking water from private water supplies in the Netherlands. M. Schets et al. *Water Research.* 2005. V.39(18). 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(2). 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(6). 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. W.E. Keene 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. M.G. Bruce 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 et al. *Clinical Microbiology Reviews.* 2005. V.71(3). P.465-483.
30. tir- and stx-Positive Escherichia coli in Stream Waters in a Metropolitan Area. J.A. Higgins et al. *Applied and*

- Environmental Microbiology*. 2005. V.71(5). P.2511-2519.
31. Cytotoxicity Potential and Genotypic Characterization of *Escherichia coli* Isolates from Environmental and Food Sources. Y. Maldonado et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2005. V.71(4). 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(4). 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. J. Yatsuyanagi et al. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003. V. 41(5). P.2033-2039.
 34. An Outbreak of *Escherichia coli* O157 Infection Following Exposure to a Contaminated Building. J. K.Varma 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(1). 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. H. L. DuPont 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. R. E. Black 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. K. Z. Long et al. *Am. J. Epidemiol.* 1994. V. 53. P.193-205.
40. Enterotoxigenic *Escherichia coli* and reovirus-like agent in rural Bangladesh. R.W. Ryder et al. *Lancet.* 1976. P. 659-663.
 41. Incidence of bacterial enteropathogens in foods from Mexico. L.V. Wood et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 1983. V.46. P.328-332.
 42. Diarrhea caused by *Escherichia coli* that produce only heat-stable enterotoxin. M.M. Levine 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. M.M. Levine 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 et al. *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 et al. *Am. J. Clin. Pathol.* 1994. V.101. P.91-94.
 52. *Escherichia coli* O157:H7 diarrhea in the United States: clinical and epidemiologic features. L. Slutsker 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. B.P. Bell 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. P.C. Rowe et al. *J. Pediatr.* 1994. V.124. P. 21-26.
 56. Transmission of *Escherichia coli* O157:H7 infection in Minnesota child day-care facilities. E.A. Belongia 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. A. Cravioto et al. *American Journal of Epidemiology*. 1990. V.131(5). 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. W. Ahmed et al. *Water Research*. 2007. V.41(16). P.3785-3791.
59. Molecular Analysis as an Aid To Assess the Public Health Risk of Non-O157 Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Strains. B.K. Coombes et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2008. V. 74(7). 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. Диареогенная кишечная палочка как возбудитель водно-обусловленных заболеваний. *Путьевая вода*. 2007. №4(40). С. 18-26.

4.1.4. *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 жгутиками [3]. Видовая насыщенность и серологические

группы *legionellae* продолжают увеличиваться. В настоящее время в роду *Legionella* насчитывает 48 видов, включающих 70 различных серологических групп (табл. 4.1.1). Существует 15 серологических групп *L. pneumophila*, но 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 4.1.1

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. feeleii</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. santicrucis</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/л. В этой работе констатировано 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/л.

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 [23, 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 промышленные 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 $\geq 10^3$ 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.

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 констатирована 90 %-ная инактивация *L. pneumophila* в течение 2 часов, а при повышении температуры до 60 °С такая инактивация происходит в течение 2 минут (рис. 4.1).

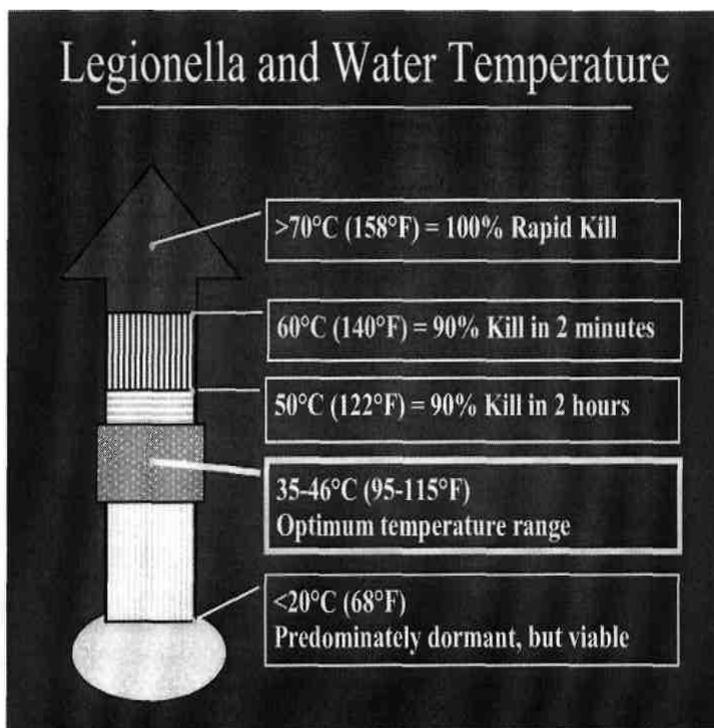


Рис. 4.1.1 Легионелла и температура воды

Ниже 20°C легионеллы теряют жизнедеятельность, но могут ее сохранять в вакуолях некоторых свободноживущих 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 °C *L. pneumophila* выявлена в незначительном количестве в биопленке на полибутилене и поливинилхлориде и отсутствовала на медных поверхностях. Максимальная контаминация на биопленках пластика констатирована при 40 °C (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 °C и отсутствовал на медных поверхностях при той же температуре. *L. pneumophila* не обнаруживали в модельной системе при 60 °C. 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 °C до 48,0 °C (интервал 0,5 °C) в специальном термостате показало, что бактерии удлиняются на 100 μm при градиенте температур 39,5°C – 41,5 °C. При повышении температуры до 44,2 °C (штамм АТСС 33152) и 44,0 °C (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°C до 45°C 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 грамтрицательные 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 грамтрицательными 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 °С [26]. Дважды в неделю температуру воды в системе повышали до 70 °С на 30 мин. Установлено, что *Legionella* размножались в биопленках, в результате чего срединные уровни контаминации воды составляли 1500 КОЕ/л (медь) и порядка 4300 КОЕ/л (нержавеющая сталь и полиэтилен). Уровни *Legionella* в воде и биопленках 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 °С, чем в ГВ при 9 - 12 °С 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*.

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.

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. 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.

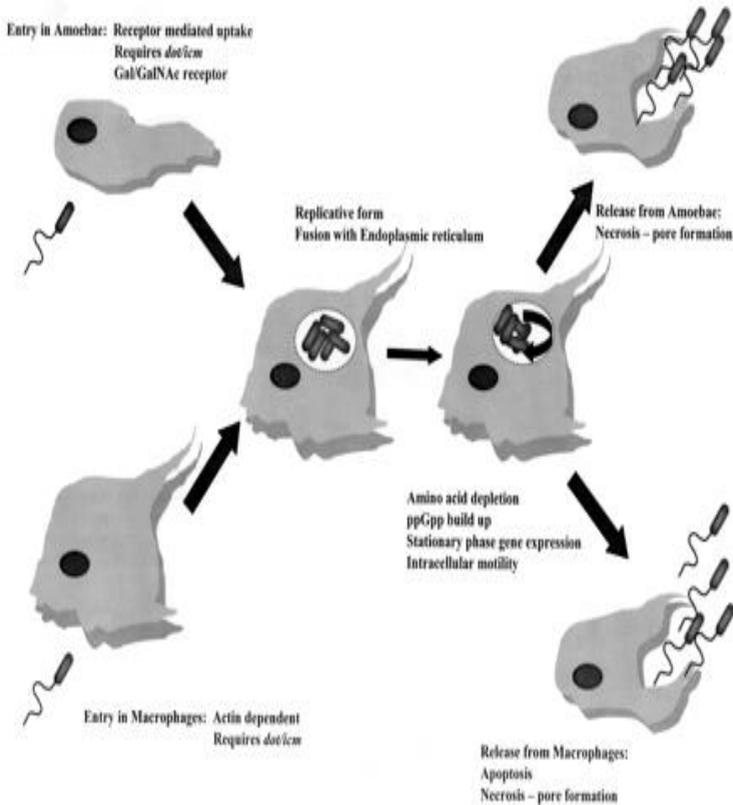


Рис. 4.1.2 Жизненный цикл *L. pneumophila* в протозоа и человеческих макрофагах.

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. 4.3, 4.4.

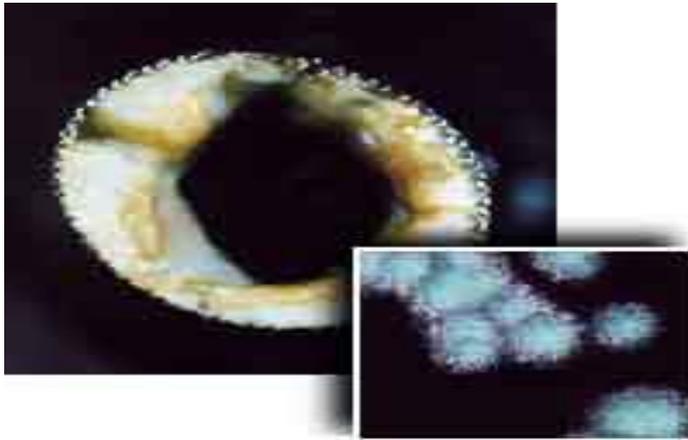


Рис. 4.1.3 Легионеллы в биопленке (на заднем плане) и отдельные бактерии

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*.

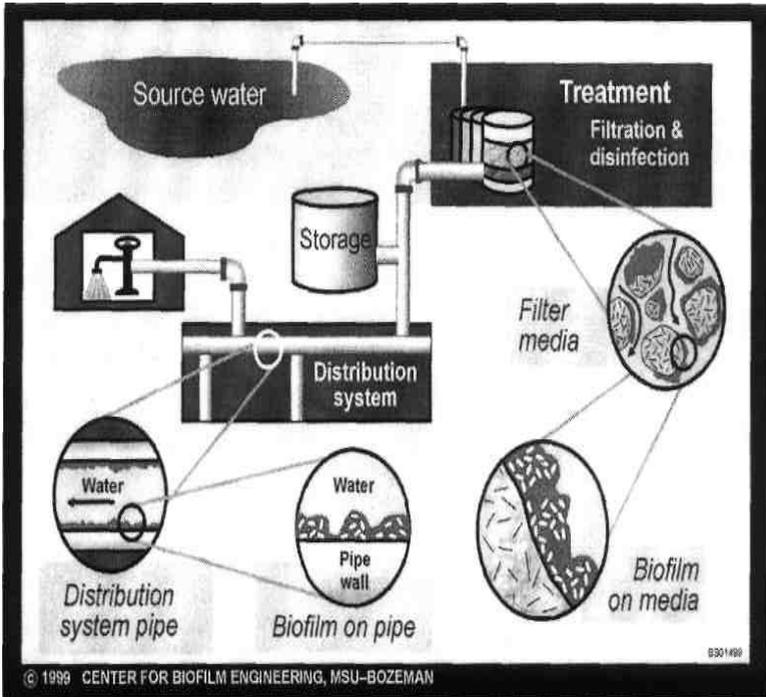


Рис. 4.1.4 Процесс образования биопленок

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* могут 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 *H. 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 *H. 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. 4.5) [цит. по 6]. Согласно мнению [49] вероятностное число случаев значительно выше - 8 000 - 18 000 ежегодно. Основная причина – эта болезнь не диагностируется.

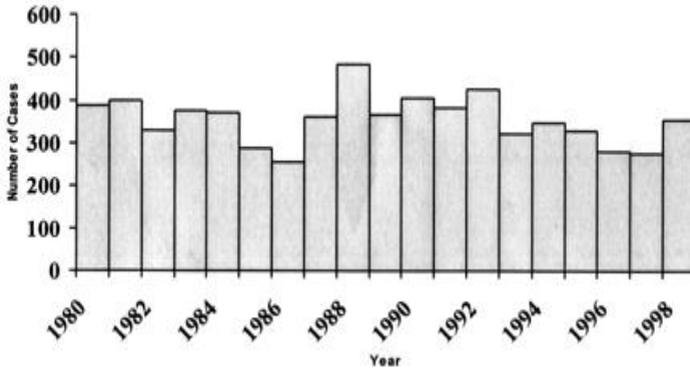


Рис. 4.1.5 Число зарегистрированных случаев болезни легионеров с 1980 по 1998 гг.

Это объясняется еще и тем, что преобладающее число случаев болезни легионеров в Соединенных Штатах является спорадическими. 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".

Заболеемость, 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 г. 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 [57-60] и лихорадки Понтиака [61-64]. 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. Градирия 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 sporadic случаев более трудна, что обусловлено недостаточным пониманием путей передачи. Первый шаг состоит в идентификации случаев sporadic 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 [65]. 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 [66], 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 адренокортикотропный 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 [67] 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 [68] показало, что болезнь легионеров может быть передана 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 [69]. Ключевая вода на курортах была отобрана из 91 точки, *Legionella* была обнаружена 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. feelei*, *L. lyticum* и *L. oakridgenensis* были обнаружены однажды. Разновидности *Legionella* были найдены в воде при температурах 22 - 50 °С в градиенте рН 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.

Greywater (GW), бытовые сточные воды, исключая стоки от туалетов и кухонь, могут служить альтернативным водным источником, главным образом для смывания в туалетах (1) и садового полива (2). Они могут передавать такие вдыхаемые инфекционные агенты как *Legionella* и представлять потенциальный риск для здоровья.

Установлено, что индекс DALY (Disability-Adjusted Life Years index) для таких вод составил 10^{-4} и 10^{-5} для 1 и 2 соответственно. QMRA (Quantitative Microbial Risk Assessment) показала, что ежегодный риск, связанный с повторным использованием обработанных и хлорированных GW для туалетного смывания и полива сада, не был значительно выше, чем риск, связанный с использованием питьевой воды в тех же двух целях [70].

L. pneumophila обнаружена в оборотной воде, используемой для дождевания газона в общественных парках и полях для гольфа. Это исследование определило риски инфекции при различных уровнях контаминации *Legionella* таких вод в зависимости от вида распыления, его продолжительности и частоты. Оценка этих факторов свидетельствует о риске инфекции больше 1:10 000, когда число *Legionella* в воде превышало 1000 КОЕ/мл. Согласно рекомендаций для контроля *Legionella* в системах распределения в этом случае целесообразно проведение дезинфекции [71].

В работе [72] авторы ссылаются на их предыдущий анализ голландской национальной программы 2002-2012 гг. по обнаружения *Legionella* в воде жилых зданий. Показано, что в зданиях с планом контроля *Legionella* более вероятен положительный результат на виды *Legionella*, чем в зданиях без такого плана (38% образцов против 22%). Чтобы разяснить это несоответствие, проанализированы результаты обязательного тестирования проб воды, проводимого как часть оценок риска в 206 зданиях в Нидерландах с 2011 до 2015 гг. Из 6 171 проанализированного образца 16,2% превысили голландский стандарт питьевой воды для *Legionella spp.* 100 КОЕ/л. В зданиях с ≤ 50 КОЕ/л средний процент образцов, содержащих ≥ 100 КОЕ/л, составлял 28,2%, в зданиях с > 50 КОЕ/л - 12,2%. Анализ последовательных

образцов (каждые 6 месяцев) от каждого здания показал, что 33,2% всех зданий давали положительный результат по крайней мере на один образец каждые 6 месяцев. Полное увеличение составляло 4,4% в год. Анализ подгрупп *Legionella* показал, что, в то время как большинство положительных образцов содержало *L. non-pneumophila* (96,9%), некоторые образцы действительно содержали *L. pneumophila* серологической группы 1 (1,0%) и серологических групп 2-14 (2,1%). Эти данные свидетельствуют, что голландский обязательный план управления оценкой риска питьевой воды не является достаточно эффективным по предотвращению размножения видов *Legionella* и может даже ему способствовать. Этот анализ должен быть расширен на другие области Нидерландов, чтобы понять географические различия в результатах, а также большее число положительных результатов в зданиях меньшего размера.

Всесторонний обзор «Профилактика *Legionellosis*» [73] 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 гетеротрофных бактерий в циркулирующей воде бассейна [74]. Вода бассейна циркулировала в течение

28 часов через систему УФО, состоящую из двух ламп. Сразу после УФ-обработки число *legionellas* и гетеротрофных бактерий в воде составляло 0 - 12 и 0,7-1,2 % исходного. УФ - облучение увеличило концентрацию легко ассимилируемого органического углерода. Несмотря на УФ-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 [75] 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) [76].

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 [77]. 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. Kool с соавт. сообщили об исследовании риска водно-обусловленных вспышек болезни легионеров в больницах в зависимости от средства, используемого муниципалитетом для обеззараживания воды [78]. 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. Kool с соавт. было сориентировано на изучении факторов риска микробного обсеменения *Legionella* в больницах трех округов Техаса [79]. 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 *H. vermiformis*-связанной *L. pneumophila* в лабораторно выращенной

био пленке 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 био пленке.

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 [80].

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-hylogenetic status and possible role in respiratory disease. A. Adeleke 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(3). P. 506-526.
7. Legionella drozanskii sp. nov., Legionella rowbothamii sp. nov. and Legionella fallonii sp. nov.: three unusual new Legionella species. A.A. Adeleke et al. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2001. V.51. P.1151-1160.
8. Ecological distribution of Legionella pneumophila. / C.B. Fliermans 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 et al. *Water Research*. 1986. V.20(4). P.495-501.
10. Fraser D.W. Potable water as a source for legionellosis. *Environ Health Perspect*. 1985. V.62(10). P.337-341.
11. Potable water as cause sporadic cases community-acquired legionnaires' disease. J.E. Stout et al. *New England Journal Medicine*. 1992. V.326(3). P.151-155.
12. Nosocomial Legionnaires' disease in England and Wales, 1980-92. C.A. Joseph et al. *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. M. Leverstein-van Hall 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 et al. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J*. 1988. V. 49. P. 584-590.
16. Risk factors for domestic acquisition of legionnaires disease. W.L. Straus et al. *Arch. Intern. Med*. 1996. V.156(156). P. 1685-1692.

17. Sporadic cases of community acquired legionnaires' disease: an ecological study to identify new sources of contamination. D. Che et al. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2003. V.57. P.466-469.
18. Legionella Contamination in Hot Water of Italian Hotels. P. Borella et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2005. V.71(10). P.5805-5813.
19. Risk Factors for Contamination of Hotel Water Distribution Systems by Legionella Species. V. Mouchtouri et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2007. V. 73(5). P. 1489-1492.
20. Molecular Characterization of Legionella Populations Present within Slow Sand Filters Used for Fungal Plant Pathogen Suppression in Horticultural Crops. L.A. Calvo-Bado et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V. 69(1). 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. J. Rogers et al. *Applied and Environmental Microbiology*.1994. V. 60(5). P. 1585-1592.
23. Influence of Temperature on Growth of *Legionella pneumophila* Biofilm Determined by Precise Temperature Gradient Incubator. T. Konishi et al. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 2006. V.101(6). P.478-484.
25. Factors Influencing Survival of *Legionella pneumophila* Serotype 1 in Hot Spring Water and Tap Water. A. Ohno et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69(5). P.2540-2547.

26. Prevalence of legionella spp. in swimming pool environment. E. Leoni et al. *Water Research*. 2001.- V.35(15). P.3749-3753.
27. 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(13). P. 2789-2798.
28. 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(1). P.157-166.
29. Association of Legionnaires' disease with construction: contamination of potable water? L.A. Mermel et al. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1995. V.16(2). P.76-81.
30. Fields B. S. The molecular ecology of legionellae. *Trends Microbiol.* 1996. V.4. P.286-290.
31. 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.
32. Dictyostelium discoideum: a new host model system for intracellular pathogens of the genus Legionella. S. Hagele et al. *Cell. Microbiol.* 2000. N.2. P.165-171.
33. Intracellular growth of Legionella pneumophila in Dictyostelium discoideum, a system for genetic analysis of host-pathogen interactions. J.M. Solomon et al. *Infect. Immun.* 2000. V68. P.2939-2947.
34. Role of biofilms in the survival of Legionella pneumophila in a model potable-water system. R. Murga et al. *Microbiology*. 2001. V. 147. P. 3121-3126
35. 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.

36. 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.
37. 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 et al. *FEMS Microbiol. Lett.* 1993. V.113. P.139-144.
38. Necrotrophic Growth of *Legionella pneumophila*. R. Temmerman et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. V.72(6). P.4323-4328.
39. Distribution of 19 major virulence genes in *Legionella pneumophila* serogroup 1 isolates from patients and water in Queensland, Australia. B. Huang et al. *Med. Microbiol.* 2006. V.55. P.993-997.
40. 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.
41. Legionnaires' disease: isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. J. E. McDade et al. *N. Engl. J. Med.* 1977. V.297. P.1197-1203.
42. Phylogeny of legionellaceae based on small-subunit ribosomal DNA sequences and proposal of *Legionella lytica* comb. nov. for *Legionella*-like amoebal pathogens. J.V. Hookey et al. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1996. V.46. P.526-531.
43. 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.

44. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. D.W. Fraser et al. *N. Engl. J. Med.* 1977. V.297. P.1189-1197.
45. Stout J.E., Yu V.L. Legionellosis. *New England Journal of Medicine.* 1997. V.37(10). P.682-687.
46. Hutchinson D.N. Nosocomial legionellosis. *Rev. Med. Microbiol.* 1990. V.1. P.08-15.
47. Roig J., Domingo C., Morera J. Legionnaires' disease. *Chest.* 1994. V.105. P.1817-1825.
48. Edelstein PH. Legionnaires' disease. *Clin. Infect. Dis.* 1993. V.16. P.741-747.
49. Bartlett J.G. Legionnaires' disease: overtreated, underdiagnosed. *J. Crit. Illness.* 1993. N.8. P.755-768.
50. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization—results of a population-based active surveillance study in Ohio. B.J. Marston et al. *Arch. Intern. Med.* 1997. V.157. P.1709-1718.
51. 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.
52. Legionnaires' disease in human immunodeficiency virus-infected patients: eight cases and review. S.P. Blatt et al. *Clin. Infect. Dis.* 1994. V.18. P.227-232.
53. Legionnaires' disease in patients infected with human immunodeficiency virus. R.F. Gutierrez et al. *Clin. Infect. Dis.* 1995. V.21.-P.712-713.
54. 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.
55. 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.

56. A large outbreak of Legionnaires' disease at a flower show, the Netherlands, 1999. J.W. Den Boer et al. *Emerg. Infect. Dis.* 2002. N.8. P.37-43.
57. Subclinical *Legionella* infection in workers near the source of a large outbreak of legionnaires disease. H.C. Boshuizen et al. *J. Infect. Dis.* 2001. V.184. P.515-518.
58. An outbreak of travel-associated Legionnaires' disease and Pontiac fever and the need for enhanced surveillance for travel-associated legionellosis in the United States. A. Benin et al. *J. Infect. Dis.* 2002. V.185. P.237-243.
59. Outbreak of Legionnaires' disease associated with a display whirlpool spa. D.H. Benkel et al. *Int. J. Epidemiol.* 2000. V. 29. P.1092-1098
60. 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.
61. Pontiac fever in children. D.J. Goldberg et al. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992. N.11. P.240-241.
62. An outbreak of Pontiac fever among children following use of a whirlpool. H. R. Luttichau et al. *Clin. Infect. Dis.* 1998. V.26. P.1374-1378.
63. An outbreak of Pontiac fever related to whirlpool use, Michigan 1982. E.J. Mangione et al. *JAMA.* 1985. V.253. P.535-539.
64. Pontiac fever associated with a whirlpool spa. K.C. Spitalny et al. *Am. J. Epidemiol.* 1984. V. 120. P.809-817.
65. State regulation of hospital water temperature. A. Mandel et al. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1993. V.14. P.642-645.
66. Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. P.M. Arnow et al. *J. Infect. Dis.* 1982. V. 146. P.460-467.
67. Pontiac fever an epidemic of unknown etiology in a health department: I. Clinical and epidemiological aspects. T.H.

- Glick et al. *American Journal of Epidemiology*. 1978. V. 107(2). P.149-160.
68. Outbreak of Legionnaires' disease associated with a display whirlpool spa. D.H. Benkela et al. *International Journal of Epidemiology*. 2000. V.29. P.1092-1098.
69. Legionella prevalence in hot spring recreation areas of Taiwan. B.-M. Hsu et al. *Water Research*. 2006. V.40(17). P. 3267-3273.
70. Greywater reuse - Assessment of the health risk induced by Legionella pneumophila. M. Blanky et al. *Water Research*. 2017. V. 125. P. 410-417.
71. Pepper I.L., Gerba C.P. Risk of infection from Legionella associated with spray irrigation of reclaimed water. *Water Research*. 2018. V. 139. P. 101-107.
72. der Lugt W. et al. Wide-scale study of 206 buildings in the Netherlands from 2011 to 2015 to determine the effect of drinking water management plans on the presence of Legionella spp. *Water Research*. 2019. V. 161. P. 581-589.
73. McCoy W.F. Preventing Legionellosis. *Water Intelligence Online*. 2006. 200606019
74. Growth of Legionella and other heterotrophic bacteria in a circulating cooling water system exposed to ultraviolet irradiation. J.M. Kusnetsov et al. *J. Appl. Bacteriol*. 1994. V.77(4). P.461-466.
75. Oguma K., Katayama H., Ohgaki S. Photoreactivation of Legionella pneumophila after inactivation by low- or medium-pressure ultraviolet lamp. *Water Research*. 2004. V.38(11). P. 2757-2763.
76. Legionella disinfection of water distribution systems: principles, problems, and practice. V.L. Yuet al. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol*. 1993. V.14. P.567-570.
77. Introduction of Monochloramine into a Municipal Water System: Impact on Colonization of Buildings by Legionella

- spp. M.R. Moore et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. V. 72(1). P. 378-383.
78. 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.
79. Hospital characteristics associated with colonization of water systems by *Legionella* and risk of nosocomial legionnaires' disease: a cohort study of 15 hospitals. J. L. Kool et al. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1999. V.20. P.798-805.
80. 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.

4.1.5. *Non-tuberculous mycobacteria*

Известный «водный» микробиолог Н. Leclerc из Института Пастера, как глава авторского коллектива, в статье [25, 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* уделено 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 *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 других 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. 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. 4.1.2).

Таблица 4.1.2

Выделение нетуберкулезных микобактерий

| Виды | Местоположение | Ссылка |
|--|---|--------|
| 1 | 2 | 3 |
| Неизвестный | Шотландская сосна | [20] |
| <i>M. gordonae</i> , MAC | Городской аквариум, питьевая вода | [21] |
| MAC | Жилые водные источники (туалет, кран, душ) | [22] |
| MAC | Замкнутая система горячей воды в больнице | [13] |
| MAC | Многочисленные муниципальные пригодные для питья водные источники | [23] |
| <i>M. fortuitum</i> | Станция очистки сточных вод | [24] |
| <i>M. scrofulaceum</i> , MAC, <i>M. szulgai</i> , <i>M. fortuitum</i> , др. | Поверхностная вода (Рио-Гранде) | [17] |
| <i>M. fortuitum</i> | Почва (в Малави) | [25] |
| MAC | Почва | [26] |
| <i>M. scrofulaceum</i> , MAC, <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] |
| <i>M. mucogenicum</i> , <i>M. kansasii</i> , <i>M. gordonae</i> , MAC, <i>M. fortuitum</i> , др. | Общественная питьевая вода и пригодные для питья водные источники, льдогенераторы, станции очистки воды | [29] |
| MAC | Горячие ванны | [30] |

| 1 | 2 | 3 |
|--|--|------|
| <i>M. terrae</i> , МАС, <i>M. scrofulaceum</i> | Подтопленные водой здания в Финляндии | [31] |
| МАС, <i>M. gordonae</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. kansasii</i> | Общественные плавательные бассейны и джакузи | [32] |
| <i>M. immunogenum</i> | Обработанная биоцидом жидкость для обработки металлов | [33] |
| <i>M. chelonae</i> | Раствор генцианвиолета | [34] |
| Много разновидностей | Домашние и дикие животные, многие виды | [35] |
| <i>M. xenopi</i> и <i>M. botniense</i> | Природные поверхностные водоемы в Финляндии | [36] |
| <i>M. marinum</i> , <i>M. chelonae</i> , <i>M. gordonae</i> , <i>M. fortuitum</i> , др. | Общественные плавательные бассейны в Италии | [37] |
| <i>M. ulcerans</i> | Природная вода, почва, насекомые, дикие животные, рыба | [38] |
| МАС | 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) МАС - *M. avium* комплекс.

В нескольких исследованиях показано, что колебания присутствия NTM зависит от химических и физических характеристик воды: pH, 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.

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 неясным, 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 [18], посвященных этой проблеме (1976 год), 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 – *M. 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. gordonae*, *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. gordonae* и 10 штаммов МАС были идентифицированы в образцах поверхностных вод [44].

Разновидности микобактерий, включая *M. marinum*, *M. chelonae*, *M. scrofulaceum* и *M. gordonae* 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 Вирджинии) 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 NTМ 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 размножаться 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 MAC, 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 MAC были найдены в 9 % исследованных образцов питьевой воды. *M. fortuitum* и *M. pregrinum* были изолированы из образцов льда в госпиталях, а *M. fortuitum* и *M. gordonae* – 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 *Actinomyces*, 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/см² [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/см² с максимумом $5,6 \times 10^6$ КОЕ/см². 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 до 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 водоочистой станции. Это подтвердило, что микобактерии размножаются в системах водоснабжения.

Исследовалась способность *M. xenopi* колонизировать экспериментальную систему водоснабжения (реактор Propella) [83]. *M. xenopi* появлялась 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 (10^2 - 10^3 КОЕ/см²).

Согласно данным [84] на формирование биопленок *M. avium* оказывают влияние концентрации ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} и Zn^{2+} 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 *P. aeruginosa* и *M. avium* представлена на рис. 2.2. [41, раздел 2.1]

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* была описана 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 водно-обусловленными 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 *M. avium* (МАС). 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 МАС сохранился 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 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.

В Швеции констатировано, что заболеваемость шейным лимфаденитом, вызванным свободноживущими микобактериями, значительно увеличилась после прекращения прививки детей BCG [107].

Инфекции, связанные с аэрозолям.

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. 4.1.6).

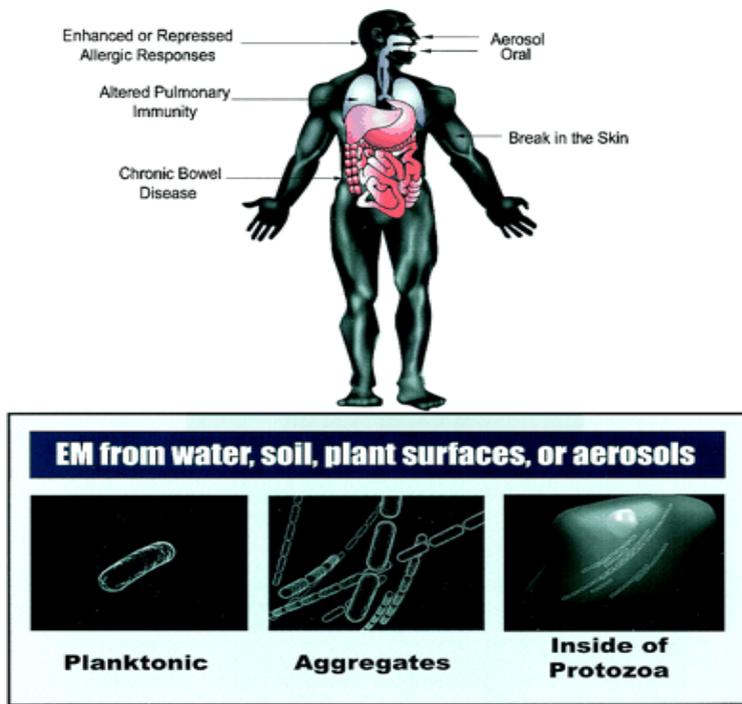


Рис. 4.1.6 Влияние нетуберкулезных микобактерий на человека

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*, *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 рН 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

культурабельным 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 = 1×10^{-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. gordonae*) 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. Характерно, что значения СТ 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 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 большему 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.

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.

Резюмируя изложенную информацию [150], следует 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.

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(10). P. 3913-3913.
3. Euzéby 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. E.Tortoli et al. *J. Clin. Microbiol.* 2001. V.39. P.4058-4065.
5. Falkingham J.O. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin. Microbiol. Rev.* 1996. V.9(2). P.177-215.

6. Sources of disseminated *Mycobacterium avium* infection in AIDS. von Reyn C.F 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 et al. *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. G.A. Cangelosi et al. *Microbiology.* 1999. V.145. 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*. T. Prammananan et al. *J. Infect. Dis.* 1998. V.177. P.1573-1581.
11. Phylogeny of rapidly growing members of the genus *Mycobacterium*. C. Pitulle 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. C.F. von Reyn et al. *Lancet.* 1994. V.343(6). 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 et al. *Water Research.* 1999. V.33(10). P.2219-2228.

16. Mycobacteria in drinking water distribution systems: ecology and significance for human health. M.J.M. Vaerewijck et al. *FEMS Microbiology Reviews*. 2005. V.29(5). 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(1). P.98-106.
18. Goslee S., Wolinsky E. Water as a source of potentially pathogenic mycobacteria. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1976. V.113(3). P 287-292.
19. Falkinham J.O. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin. Microbiol. Rev.* 1996. V.9(2). P.177-215.
20. A mycobacterium isolated from tissue cultures of mature *Pinus sylvestris* interferes with growth of Scots pine seedlings. H. Laukkanen 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. T. Aronson et al. *J. Clin. Microbiol.* 1999. V.37. P.1008-1012.
24. Berekaa M.M., Steinbuechel 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. L. Brandt et al. *Infect. Immun.* 2002. V.70. P.672-678.

26. Recovery and survival of nontuberculous mycobacteria under various growth and decontamination conditions. R.W. Brooks 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 et al. *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. S. Laussucq 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 et al. *Chest.* 1997. V.111(1). P.242-245.
31. Mycobacterium terrae isolated from indoor air of a moisture-damaged building induces sustained biphasic inflammatory response in mouse lungs. J. Jussila 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? J. Embil et al. *Chest.* 1997. V.111(3). P.813-816.
33. Presence of a single genotype of the newly described species Mycobacterium immunogenum in industrial metalworking fluids associated with hypersensitivity pneumonitis. R.J. Wallace 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. P. Torkko et al. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2000. V.50. P.283-289.
 37. Prevalence of mycobacteria in a swimming pool environment. E. Leoni et al. *Journal of Applied Microbiology.* 1999. V.87(5). P.683-688.
 38. Mycobacterium ulcerans in wild animals. F. Portaels 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(2). 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(6). P. 667-677.
 41. Endemic occurrence of Mycobacterium kansasii in water-supply systems. J. Kaustova 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(2). P.103-105.
 43. Isolation of potentially pathogenic mycobacteria in the Finnish environment. M.L. Katila 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(4). P.343-349.
45. Microbiological quality of recreational waters in Araraquara, SP, Brazil. D.P. Falcao et al. *Sci. Total. Environ.* 1993. V.128(1). P.37-49.
 46. Mycobacteria in semi-public swimming-pools and whirlpools. A.H. Havelaar et al. *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg.* 1985. V.180(5-6). P.505-514.
 47. Pulmonary illness associated with exposure to Mycobacterium-avium complex in hot tubwater. Hypersensitivity pneumonitis or infection? J. Embil et al. *Chest.* 1997. V.111(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(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(5). P.496-498.
 50. Isolation of Mycobacteria from drinking water in Palermo. G. Scarlata et al. *Boll. Ist. Sierote. Milan.* 1985. V.64(6). P. 479-482.
 51. Detection and identification of mycobacteria in the Lisbon water distribution system. R. Santos et al. *Water Science & Technology.* 2005. V.52(8). 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(1). P.39-41.
 53. Haas H., Fatta B. Distribution of mycobacteria in different types of water in Israel. *Water Research.* 1990. V.24(10). P.1233-1235.
 54. Fisheder R., Shulze-Robbecke R. Mycobacteria 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. C. Le Dantec et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2002. V.68(11). P. 5318-5325.
56. Isolation of Mycobacterium avium complex from water in the United States, Finland, Zaire, and Kenya. C. F. von Reyn et al. *J. Clin. Microbiol.* 1993. V.31(12). P. 3227-3230.
57. Interaction of Mycobacterium avium with environmental amoebae enhances virulence. J.D. Cirillo et al. *Infect. Immun.* 1997. V.65. P.3759-3767.
58. Various bacterial pathogens and symbionts infect the amoeba Dictyostelium discoideum. C. S克里wan 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. M. Steinert 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. E. D. Hilborn et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2006. V.72(9). 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. N. Glover et al. *Int. J. Environ. Health Res.* 1994. V.4. P.63-72.
66. Occurrence of Nontuberculous Mycobacteria in Environmental Samples. T.C. Covert et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 1999. V.65(6). 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(3). P.1225-1231.
69. Chlorine, Chloramine, Chlorine Dioxide, and Ozone Susceptibility of *Mycobacterium avium*. R.H. Taylor et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2000. V.66(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(2). P.84-86.
72. Nontuberculous mycobacteria in hospital water systems: application of HPLC for identification of environmental mycobacteria. L. Galassi 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.

- D.H. Sniadack et al. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 1993. V.14(11). P.636-641.
74. A pseudoepidemic due to atypical mycobacterium in a hospital water supply. T.M. Stine et al. *JAMA.* 1987. V.258(6). P.809-811.
75. Pseudoepidemic of nontuberculous mycobacteria in a community hospital [letter; comment]. E. Jacobsen et al. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 1996. V.17(6). P. 348.
76. Pseudoepidemic Due to a Unique Strain of Mycobacterium szulgai: Genotypic, Phenotypic, and Epidemiological Analysis. Q. Zhang 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, (12). 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(6). 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(3). P. 141-144.
81. Mycobacteria in Water and Loose Deposits of Drinking Water Distribution Systems in Finland. E. Torvinen et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2004. V.70(4). P.1973-1981.
82. September S.M., Brözel V.S., Venter S.N. Diversity of Nontuberculous Mycobacterium Species in Biofilms of Urban and Semiurban Drinking Water Distribution Systems. *Applied and Environmental Microbiology.* 2004. V.70(12). P.7571-7573.

83. *Mycobacterium xenopi* and Drinking Water Biofilms. M. Dailloux et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V. 69(11). P. 6946-6948.
84. Characterization of biofilm formation by clinical isolates of *Mycobacterium avium*. G. Carter et al. *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(6). 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. M. J. Lehtola et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2007. V.73(9). P.2854-2859.
87. Horsburgh C.R. *Mycobacterium avium* complex infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1991. V.324(19). P.1332-1338.
88. *Mycobacterium avium* complex, an emerging pathogen in Massachusetts. G.C. du Moulin et al. *J. Clin. Microbiol.* 1985. V.22(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(3). P.407-418.
91. Jenkins, P.A. The epidemiology of opportunist mycobacterial infections in Wales, 1952-1978. *Rev. Infect. Dis.* 1981. V.3(5). P.1021-1023.
92. Nontuberculous mycobacterial disease. Experience in a southern California hospital. G.J. Gorse et al. *Arch. Intern. Med.* 1983. V.143(2). P.225-228.

93. Emergence of a Unique Group of Necrotizing Mycobacterial Diseases. K.M. Dobos et al. *Emerg Infect Dis.* 1999. V.5(3). P.367-378.
94. Mycobacterium marinum skin infections mimicking cutaneous leishmaniasis. Z. Evan-Paz 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(9). P.596-598.
96. Collins C.H., Grange J.M., Yates M.D. Mycobacteria in water. *J. Appl. Bacteriol.* 1984. V.57(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. B.J.Marston et al. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1995. V.52(3). P.219-224.
99. Hayman J. Postulated epidemiology of Mycobacterium ulcerans infection. *In. J. Epidemiol.* 1991. V.20(4). P.1093-1098.
100. A large localized outbreak of Mycobacterium ulcerans infection on a temperate southern Australian island. M.G. et al. *Epidemiol. Infect.* 1997. V.119(3). 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(1). P.107-159.
103. Investigation of Spa Pools Associated with Lung Disorders Caused by Mycobacterium avium Complex in Immunocompetent Adults. R. Lumb et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2004. V.70(8). P. 4906-4910.
104. Hypersensitivity Pneumonitis-like Granulomatous Lung Disease with Nontuberculous Mycobacteria from Exposure to Hot Water Aerosols. A. Sood et al. *Environ Health Perspect.* 2007. V.115(2). 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 et al. *Epidemiol. Mikrobiol. Immunol.* 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. J.S. Moore 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. R. Vuorio 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. R.W. Wilson 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. M.A. Ristola 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 et al. *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. K.N. Arasteh 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. L.B. Edwards 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. C. F.von Reyn 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 et al. *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 et al. *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. S.A. Naser et al. *Mol. Cell. Probes.* 2002. V.16. P. 41-48.
122. Open clinical trial of rifabutin and clarithromycin therapy in Crohn's disease. I. Shafran et al. *Dig. Liver Dis.* 2002. V.34. P.22-28.
123. *Mycobacterium avium* subspecies. paratuberculosis triggers intestinal pathophysiologic changes in beige/scid mice. G.K. Mutwiri 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 et al. *J. Med. Microbiol.* 1998. V.47. P.725-731.
126. Mycobacterium genavense infection in AIDS: imaging findings in eight patients. J.M. Monill 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. K. Huttunen et al. *Inhal. Toxicol.* 2001. V.13. P.977-991.
128. TNF-alpha-mediated multiplication of human immunodeficiency virus in chronically infected monocytoid cells by mycobacterial infection. H. Kitaura et al. *APMIS.* 2001. V.109. P.533-540.
129. Macrophage response to Mycobacterium tuberculosis during human immunodeficiency virus infection: relationships between macrophage activation and apoptosis. F. Mariani 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. G.C. du et al. *JAMA.* 1988. V.260(11). 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(4). 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(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 et al. *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(6). 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(8). P.1818-1831.
140. Recovery and survival of nontuberculous mycobacteria under various growth and decontamination conditions. R.W. Brooks et al. *Can. J. Microbiol.* 1984. V.30(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: A.L. Page 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. R.W. Pickup et al.

- Applied and Environmental Microbiology*. 2005. V.71(4). 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. R.W. Pickup et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. V.72(6). P.4067-4077.
145. Chlorine Disinfection of Atypical Mycobacteria Isolated from a Water Distribution System. C. Le Dantec et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002. V. 68(3). 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(9). 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(1). P.31-36.
148. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. II. Growth and survival in natural waters. K.L. George et al. *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 et al. *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.

4.1.6. *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. 4.1.4).

Таблица 4.1.4

Токсины, продуцируемые цианобактериями

| Виды цианобактерий | Токсины |
|------------------------------|---|
| <i>Anabaena spp.</i> | Anatoxin-a(S), anatoxin-a, microcystins, saxitoxins |
| <i>Anabaenopsis millenii</i> | Microcystins |
| <i>Aphanizomenon spp.</i> | Anatoxin-a, saxitoxins, cylindrospermopsin |
| <i>Cylindrospermum spp.</i> | Cylindrospermopsin, saxitoxins, anatoxin-a |
| <i>Lyngbya spp.</i> | Saxitoxins, lyngbyatoxins |
| <i>Microcystis spp.</i> | Microcystins, anatoxin-a (minor amounts) |
| <i>Nodularia spp.</i> | Nodularins |
| <i>Nostoc spp.</i> | Microcystins |
| <i>Oscillatoria spp.</i> | Anatoxin-a, microcystins |
| <i>Planktothrix spp.</i> | Anatoxin-a, homoanatoxin-a, microcystins |
| <i>Raphidiopsis curvata</i> | Cylindrospermopsin |
| <i>Umezakia natans</i> | 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 гепатотоксины (microcystins и cylindrospermopsins), нейротоксины (anatoxin-a, saxitoxins и anatoxin-a /S/) и раздражители или воспалительные агенты (липополисахариды). Гепатотоксины 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 (> 1мкг/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 [23, Введение], где приведены выборочные ссылки на первоисточники [1-3]. Углубленный обзор данных литературы 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 векторы как молекулярная биология, биохимия, токсикология и экология. Результаты фундаментальных и прикладных исследований позволят расширить и углубить понимание цианобактерий как важных факторов влияния на природные ресурсы 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*. Некоторые, наиболее интересные статьи, заслуживают внимания.

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 *syano bacteria* 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 spp.* 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 μ - определенный темп роста, μ_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: μ_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 возникновение 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*, *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. LD₅₀ 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 (LD₅₀). 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-Asp³]MCYST-LR. Более редкими оказались microcystins MCYST-HilR, [L-MeSer⁷] MCYST-LR и [Dha⁷]

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 параметры 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 водоемах San Roque и Paso de las Piedras (Аргентина), используемых как источники питьевой воды (San Roque является дополнительно 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 виды 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 основной 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 г. 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 на 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 - LD₅₀ 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 deoxyacylindrospermopsin. 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 Тарасугá, 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-масс-

спектрометрии 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 дисторзии 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 LD₅₀ 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 LD₅₀ для очищенных токсинов (HPLC) при внутривентральном 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 LD₅₀. 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 LD₅₀ 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* *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 обнаружен не был. Девять из нейротоксичных образцов также содержали *microcystins*. Провести однозначную идентификацию производящих токсин 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 (Р-1 и Р-2), изолированных из синезеленых водорослей *M. aeruginosa* [37]. Установлено, что главный токсин Р-2 имел молекулярную массу 1044 и состоял из одной молекулы β -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). Р-1 с молекулярной массой 994 имел практически идентичный состав за исключением замены L-Leu вместо L-Tyr. Р-2 показал LD₉₉ при дозе 70 мкг/кг, введенной внутрибрюшинно мышам.

Аналогичная оценка была проведена для двух токсинов – гептапептидов, изолированных из стерильного штамма К-139 *Microcystis aeruginosa*. Используя метод ЯМР, определили структуру главного токсина - 7-desmethylmicrocystin LR и второго токсина 3,7-didesmethylmicrocystin 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* 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, содержат 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 опухольями 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 токсина 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 *M. 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*, на некоторых общих стадиях водоподготовки, показали следующее [51]. Из цианобактерий, изолированных в период цветения из воды (*M. wesenbergii* и *M. viri*) 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 $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$, 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 1.76×10^{-6} мутанта/клетку. Устойчивые мутанты обладали способностью размножаться при концентрации Cu^{2+} выше $5,8 \mu\text{M}$. 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-Nag 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].

Аналізу цианобактерий и цианотоксинов посвящена также работы [60-67].

В работе [68] рассматриваются австралийские Рекомендации по питьевой воде для трех главных цианотоксинов, которые являются предметом мониторинга, а именно микроцистина, цилиндропермопсина и сакситоксина. Проведено сравнение нескольких методик для обнаружения этих токсинов: микроскопия (для идентификации и перечисления цианобактериев), ELISA, PPIA, PSI, химический анализ и PCR. Результаты показали, что методика ELISA позволяет получить хорошую корреляцию

между наличием потенциально токсинообразующих цианобактерий и обнаружением токсина.

В статье [69] показано, что бентосные цианобактерии (родов *Anabaena* /бентосная форма/, *Nostocales* и *Geitlerinema*, *Leptolyngbya*, *Limnothrix*, *Lyngbya*, *Oxynema*, *Phormidium* и *Pseudanabaena*) резервуаров питьевой воды являются потенциальным источником токсинов (цилиндроспермопсина и аналога микроцистина).

В работе исследована связь агрегатов цианобактерий (СА) с бактериями [70]. Отобрано 16 образцов СА из озера Тэйху, одного из самых больших пресноводных озер Китая, с апреля 2015 до февраля 2016 года. Определяли V4 рибосомных генов 16, полные метагеномы (MG) и метатранскриптомы (MT). Анализ этих данных показал динамику микробной таксономической и функциональной структуры в СА под влиянием факторов внешней среды и внутреннего метаболизма. 456 генов и 37 транскриптов показали изобилие бактерий в ранней, средней и поздней стадии цветения (ANOVA тест, $P < 0.05$). Общее содержание азота и фосфора оказались самыми важными экологическими причинами возникновения микробных таксономических и функциональных вариаций в СА. Сформирован 161 метагеном (MAGs), из которого 22 являлись штаммами цианобактерий. Эта работа развивает понимание основных путей развития цианобактерий в пресноводных озерах, что позволяет разработать оперативные стратегии их контроля.

Исследование [71] представляет первую крупную оценку частоты обнаружения цианобактерий в поверхностных водах как источниках питьевой воды. Используются спутниковые снимки с июня 2016 по апрель 2020 гг. 685 источников питьевой воды, 285 озер в 44 государствах. В 2019 г. частота цветения составила в

среднем 2% и достигла максимума в 100%, что указывает на постоянное наличие цианобактерий в исходных водах.

В работе [72] выполнен обширный обзор применения прогнозных моделей вредного цветения цианобактерий (CyanoHABs). Использовались два подхода моделирования, основанных на процессе (PB) и модели управления данными (DD). Цель модели была определяющим фактором для выбора подхода моделирования. Модели PB более часто использовались, чтобы предсказать будущие сценарии, тогда как модели DD использовались для краткосрочных прогнозов. Каждый подход моделирования представил несколько разновидностей, которые могут быть применены в более определенных целях. Моделирование CyanoHAB является комплексной темой и связь между дисциплинами должна быть оптимизирована для облегчения образцовых сравнений. Авторы предлагают менеджерам по использованию водных ресурсов сосредоточиться на обобщении моделей для озер с подобными характеристиками.

Исследован первый случай «цветения» воды синезеленой водорослью *Nodularia spumigena* в Черном море. Максимальная численность вида в пятне «цветения» составляла $585,6 \cdot 10^6$ нитей/л, биомасса — $6,2 \text{ кг/м}^3$. Массовое развитие вида наблюдалось в середине июля 2010 г. при температуре морской воды 24,9-27 °С и солености 12,9-14,5 ‰. Анализируется динамика численности *N. spumigena* и сопутствующих видов фитопланктона. Обсуждаются возможные причины, вызвавшие «цветение» [73].

4.1.6.1 Результаты определения цианобактерий в воде озер Украинского Придунавья

Идентификацию цианобактерий проводили путем прямой микроскопии капли воды по соответствующей методике [74]. Результаты представлены в табл. 4.1.4. Как видно из представленных данных, между исследуемыми озерами имеются определенные отличия по преобладающим популяциям цианобактерий. Так, в озере Кагул наиболее численной в период «цветение» была *Aphanocapsa pulverea*, в озере Ялпуг - *Synechocystis salina*, а в озере Катлабух - *Spirulina laxissima*, *Merismopedia minima*.

Установленные определенные уровни численности популяций цианобактерий в воде придунайских озер свидетельствуют об интенсивной эвтрофикации и во многом согласуются с данными других исследователей. В то же время видовой состав цианобактерий во многом зависит от климато-географических, гидрогеологических и санитарно-гигиенических факторов.

Исследование цианобактерий лагуны Lekki (Нигерия) позволило обнаружить сто семьдесят девять разновидностей, принадлежащих к тридцати родам [75]. *Oscillatoria* были представлены двадцатью тремя разновидностями, *Phormidium* – восемнадцатью, *Anabaena* и *Chroococcus* - по тринадцать, *Gleocapsa*, *Merismopedia* и *Microcystis* - десять, восемь и двенадцать разновидностей соответственно. Идентифицированными разновидностями, формирующими цветение, были *Microcystis aeruginosa*, *M. flos-aquae*, *M. wesenbergii* и *Anabaena flos-aquae*.

В Египте *Synechocystis salina* вызывала цветение водоемов с соленостью 112-180 г/л [76].

Таблица 4.1.4

Видовой спектр цианобактерий в воде озер
Украинского Приднэувья

| Название водоема | Вид цианобактерий | количество клеток/л | | |
|------------------|------------------------------------|---------------------|----------|----------|
| | | min | max | Me |
| Оз. Кагул | <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> | 285000 | 323000 | 312000 |
| | <i>Aphanocapsa pulverea</i> | 1187000 | 2227000 | 2130000 |
| | <i>Oscillatoria planctonica</i> | 87000 | 123000 | 108000 |
| Оз. Ялпуг | <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> | 55000 | 63000 | 61000 |
| | <i>Gleocapsa minima</i> | 231000 | 248000 | 242000 |
| | <i>Spirulina laxissima</i> | 113000 | 124000 | 121000 |
| | <i>Synechocystis salina</i> | 44660000 | 44920000 | 44830000 |
| Оз. Катлабух | <i>Merismopedia minima</i> | 3180000 | 3440000 | 3360000 |
| | <i>Spirulina laxissima</i> | 3780000 | 4120000 | 3990000 |

Примечание: жирным шрифтом выделены виды, которые вызывают «цветение» воды.

По данным [77] в планктоне гипергалинных (сверхсоленых) водоемов распространены *Synechocystis salina Wislouch*. Этот же вид вызывает «цветение» воды в разнотипных водоемах Ирана [78].

Видовой состав доминирующих цианобактерий в минеральных озерах зависит от степени их минерализации [79]. Наиболее многочисленными видами цианобактерий в озерах Крыма за исследуемый период (август 2004 г. – август 2006 г.) оказались представители родов *Oscillatoria* и *Phormidium*. Во всех этих озерах преобладали нитчатые цианобактерии. Их обильное развитие наблюдается в основном при показателях солёности до 100 ‰. При более

высоких ее показателях преобладали одноклеточные формы (*Synechococcus elongatus*, *S. aeruginosa*, *Synechocystis salina* и др.).

В августе 2002 г. на фоне развития мелкоклеточных форм планктонов в северной части Тилигульского лимана (Одесская область, Украина) наблюдалось массовое развитие сине-зеленых водорослей *Oscillatoria kisselevi* Anissim. и *Spirulina laxissima* G.S. West, суммарная численность которых составила $151,2 \times 10^6$ кл/л [80].

При исследовании таксономического состава планктонных водорослей реки Чапаевка (Россия) установлено, что из сине-зеленых водорослей к фоновым видам относятся *Microcystis aeruginosa*, *M. pulvereae*, *Aphanizomenon flos-aquae* [81].

В характеристике *Cyanoprokaryota*, вызывающих «цветение» водоемов северо-запада России [82], отмечено, что *Aphanizomenon flos-aquae* (L.) Ralfs ex Born. et Flah вызывает наиболее интенсивное «цветение» воды в прудах и озерах г. Санкт-Петербурга, в мелководных высокоэвтрофных озерах Ленинградской области, в озерах Псковское, Чудское, в прибрежной акватории восточной части Финского залива. Встречается в континентальных водоемах различного типа и в опресненных морских акваториях. Один из обычных факторов «цветения» воды. Отдельные популяции синтезируют нейротоксины, называемые афантоксинами, аналогичные токсинам из водорослей «красных приливов» неосакситоксину и сакситоксину. Эти цианобактерии способны также раздражать слизистые оболочки и кожу человека, вызывая конъюнктивит, покраснение кожи, пузырьки и пр. Токсигенные штаммы этого вида обнаружены в водоемах Карелии на северо-восточном побережье Ладожского озера.

Автор [82] также отмечает, что по современным представлениям 40–50 % «цветений» являются

токсичными. Токсичные «цветения» зарегистрированы во многих странах мира, в том числе в более чем 20 Европейских странах. В водоемах Северо-Запада России обнаружен 21 токсичный и потенциально токсичный вид. Из них 10 видов могут продуцировать гепатотоксины, 6 видов - нейротоксины; для 5 видов химическая природа токсинов не установлена. Число токсичных и потенциально токсичных видов в малых водоемах обычно варьирует от 3 до 5–8, в Ладожском озере и реке Неве насчитывается по 16 видов.

В экспериментах с пресноводными (*Microcystis aeruginosa* и *Chlorella sp.*) и морскими (*Synechocystis salina* и *Nannochloropsis sp.*) разновидностями показана их потенциальную способность стимулировать рост других цианобактерий и угнетать рост фитопланктона как основных гидробионтов эстуария. Так, как эстуарии (устья) - транзитные экосистемы, бентосные и планктонные эстуариевые цианобактерии могут изменить пресноводные и морские разновидности фитопланктона, что окажет серьезное влияние на интенсивность формирования цветения этих водоемов [83].

В обзоре (2007 г.), посвященном токсинам цианобактерий [84], акцентируется внимание, что этих сведений крайне недостаточно. Большинство данных о токсичности, как известно, касаются микроцистина-LR, для которого есть рекомендуемый уровень ВОЗ (1 мкг/л). Для нодуляринов доступны данные нескольких исследований на животных. Для алкалоидов ограниченные данные о токсичности существуют для анатоксина- α , цилиндроспермопсина и сакситоксина. Однако, какие-либо данные об острой токсичности отсутствуют. Для сакситоксинов во многих странах установлены уровни чувствительности на двустворчатых моллюсках.

Официальное регулирование для других цианотоксинов не установлено.

Анализ данных литературы и результатов собственных исследований [85-89] свидетельствует, во-первых, об ограниченности отечественных исследований цианобактерий и оценки потенциальной значимости продуцируемых ими цианотоксинов с токсиколого-гигиенических позиций, за исключением уже упомянутых публикаций [26, Введение; 90]. Во-вторых – это отсутствие в Украине как аттестованных, так и любых других методик определения цианотоксинов в воде. В-третьих, это относительно небольшое число данных литературы относительно влияния цианотоксинов на состояние теплокровных животных и человека [7-9, 84].

Актуальность проблемы цианобактерий и цианотоксинов, принимая во внимание глобальность эвтрофикации поверхностных водоемов, не вызывает сомнений, о чем свидетельствуют всесторонние исследования различных ее аспектов за рубежом. Для Украины эта проблема останется неразрешимой до тех пор, пока не будут приняты соответствующие меры, а именно: мониторинг содержания цианобактерий в воде поверхностных водоемов; внедрение стандартизованных методик определения цианотоксинов в воде и их идентификация в эвтрофированных поверхностных водоемах во время «цветения»; изучение влияния цианотоксинов на биоту различных уровней организации; разработка моделей риска для здоровья населения рекреационных вод во время интенсивного размножения цианобактерий и питьевых вод после очистки и обеззараживания воды поверхностных питьевых водозаборов [88, 89].

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. K. Lahti 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(3). 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(1) 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 (3). P. 51-60.
9. Codd G.A. Cyanobacterial toxins: Occurrence, properties and biological significance. *Water Science and Technology*. 1995. V.32(4). 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(2). P.151-163.

11. Toxicology and detection methods of the alkaloid neurotoxin produced by cyanobacteria, anatoxin-a. J. Osswald et al. *Environment International*. 2007. V. 33(8). P.1070-1089
12. The first identification of the rare cyanobacterial toxin, homoanatoxin-a, in Ireland. A. Furey et al. *Toxicon*. 2003. V.41(3). P.297-303.
13. First report in a river in France of the benthic cyanobacterium *Phormidium favosum* producing anatoxin-a associated with dog neurotoxicosis. M. Gugger et al. *Toxicon*. 2005. V.45(7). P.919-928.
14. Toxicity and extrachromosomal DNA in strains of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. D. Vakeria et al. *FEMS Microbiology Letters*. 1985. V.29(1-2). P.69-72.
15. Toxins contained in *Microcystis* species of cyanobacteria (blue-green algae). M.F. Watanabe et al. *Toxicon*. 1988.- V.26(11). 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. V.M. Vasconcelos et al. *Water Research*. 1996. V.30(10). P.2377-2384.
18. Environmental factors influencing microcystin distribution and concentration in the Midwestern United States. J.L. Graham 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(10).-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(3). P.263–269.
22. First report of saxitoxin in Finnish lakes and possible associated effects on human health. J. Rapala et al. *Environmental Toxicology*. 2005. V.20(3). 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(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(4). 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(3). P.201-218.
27. Shaw G., Lam P.K.S. Health aspects of freshwater cyanobacterial toxins. *Water Science & Technology: Water Supply*. 2007. V.17(2). P.193–203.
28. Occurrence of saxitoxins and an anatoxin-a(s)-like anticholinesterase in a Brazilian drinking water supply. R.J.R. Molica et al. *Harmful Algae*. 2005. V.4(4). P. 743-753.
29. First report of homoanatoxin-a and associated dog neurotoxicosis in New Zealand. S.A. Wood et al. *Toxicon*. 2007. V.50(2). P.292-301.
30. First report and toxicological assessment of the cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* from

- Portuguese freshwaters. M.L. Saker et al. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2003. V.55(2). P.243-250.
31. First report of aphanotoxins in China-waterblooms of toxigenic *Aphanizomenon flos-aquae* in Lake Dianchi Y. Liu et al. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2006. V.65(1). P.84-92.
 32. Oishi S., Watanabe M.F. Acute toxicity of *Microcystis aeruginosa* and its cardiovascular effects. *Environmental Research*. 1986. V.40(2). P.518-524.
 33. Isolated rat liver perfusion studies with cyclic heptapeptide toxins of *Microcystis* and *Oscillatoria* (freshwater cyanobacteria). K. Berg et al. *Toxicon*. 1988. V.26(9). P.827-837.
 34. Structure and toxicity of a peptide hepatotoxin from the cyanobacterium *Oscillatoria agardhii*. J.A.O.Meriluoto et al. *Toxicon*. 1989. V.27(9). P.1021-1034.
 35. Toxicity of cyanobacteria in dutch lakes and reservoirs. P. Leeuwangh et al. *Aquatic Toxicology*. 1983. V.4(1). P.63-72.
 36. Kaas H., Henriksen P. Saxitoxins (PSP toxins) in Danish lakes. *Water Research*. 2000. V.34(7). P. 2089-2097.
 37. Properties of two toxins isolated from the blue-green alga *Microcystis aeruginosa*. A. Kungsuwan et al. *Toxicon*. 1988. V.26(2). P.119-125.
 38. Isolation of two toxic heptapeptide microcystins from an axenic strain of *Microcystis aeruginosa*, K-139. K.-I. Harada et al. *Toxicon*. 1991. V.29(4-5). P.479-489.
 39. Cyanobacteria (blue-green algae) in wisconsin waters: acute and chronic toxicity. W.M. Repavich et al. *Water Research*. 1990. V.24(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(12). P.1495-1507.

41. Mediation of glutamatergic receptors and nitric oxide on striatal dopamine release evoked by anatoxin-a. An in vivo microdialysis study. F. Campos et al. *European Journal of Pharmacology*. 2006. V.548(1-3). P.90-98.
42. Effects of a saxitoxin-producer strain of *Cylindrospermopsis raciborskii* (cyanobacteria) on the swimming movements of cladocerans. A.S.F. Filho et al. *Environmental Toxicology*. 2008. V.23(2). P.161- 168.
43. Toxic potential of five freshwater Phormidium species (Cyanoprokaryota). I. Teneva et al. *Toxicon*. 2005. V.45(6). 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(6). P. 887-920.
45. Metting B., Pyne J.W. Biologically active compounds from microalgae. *Enzyme and Microbial Technology*. 1986. V.8(7). 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(1-3). 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(3). P.231-242.
48. Occurrence and elimination of cyanobacterial toxins in two Australian drinking water treatment plants. S.J. Hoeger et al. *Toxicon*. 2004. V.43(6). P.639-649.
49. Ozonation of nom and algal toxins in four treated waters. J. Rositano et al. *Water Research*. 2001. V.35(1). P.23-32.
50. Decrease in toxicity of microcystins LA and LR in drinking water by ozonation. S. Brooke et al. *Toxicon*. 2006. V.48(8). P. 1054-1059

51. The effect of water treatment processes on the removal of hepatotoxins from *Microcystis* and *Oscillatoria* cyanobacteria: A laboratory study. K. Himberg et al. *Water Research*. 1989. V.23(8). P.979-984.
52. The impact of conventional water treatment processes on cells of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. C.W. K. Chow et al. *Water Research*. V. 33(15). 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 algaeicide. L. García-Villada et al. *Water Research*. V.38(8). 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(11). P.2667-2676.
55. McElhine J., Lawton L.A. Detection of the cyanobacterial hepatotoxins microcystins. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2005. V.203(3). P.219-230.
56. Meriluoto J. Chromatography of microcystins. *Analytica Chimica Acta*. 1997.-V.352(1-3). 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(19). P. 3485-3496.
58. Detection of cyanobacterial toxins (microcystins) in cell extracts by micellar electrokinetic chromatography. N. Bouaïcha et al. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 1996. V.685(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(1). P. 228-234.

60. Detection of phycobilin pigments and their seasonal change in Lake Kasumigaura using a sensitive in situ fluorometric sensor. R. Asai et al. *Anal. Lett.* 2001. V.34(14). 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(1). P.45–57.
62. A fluorometric method for the differentiation of algal populations in vivo and in situ. M. Beutler et al. *Photosynth. Res.* 2002. V.72(1). 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(6). 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(2). P.142–148.
65. In situ quantification of phytoplankton in reservoirs using a submersible spectrofluorometer. J. Gregor et al. *Hydrobiologia.* 2005. V.548(1). P.141–151.
66. Measurement of phycocyanin fluorescence as an online early warning system for cyanobacteria in reservoir intake water. K. Izydorczyk et al. *Environ. Toxicol.* 2005. V.20(4). P.425-430.
67. Quantitative and qualitative evaluation of phytoplankton communities by trichromatic chlorophyll fluorescence excitation with special focus on cyanobacteria. G. Parésys et al. *Water Res.* 2005. V.39(5). P.911–921.
68. Cyanotoxins: Which detection technique for an optimum risk assessment? V. Gaget et al. *Water Research.* 2017. V. 118. P. 227-238.

69. Benthic cyanobacteria: A source of cylindrospermopsin and microcystin in Australian drinking water reservoirs V. Gaget et al. *Water Research*. 2017. V. 124. P. 454-464.
70. Water Research Volume 196, 15 May 2021, Responses of cyanobacterial aggregate microbial communities to algal blooms. C. Zhu et al. *Water Research*. 2021. V. 196. 117014
71. Assessing cyanobacterial frequency and abundance at surface waters near drinking water intakes across the United States. M. M. Coffey et al. *Water Research*. 2021. V. 201. 117377.
72. Water Research Volume 182, 1 September 2020, A systematic literature review of forecasting and predictive models for cyanobacteria blooms in freshwater lakes Benny. Z. Rousso et al. *Water Research*. 2020. V. 182. 115959.
73. Александров Б.Г., Теренько Л.М., Нестерова Д.А. Первый случай «цветения» воды в Черном море водорослью *Nodularia spumigena* Mert. ex Bornet et Flahault (*Cyanoprokaryota*). *Algologia*. 2012. V. 22(2). С. 152-165.
74. Радченко И.Г., Капков В.И., Федоров В.Д. Практическое руководство по сбору и анализу проб морского фитопланктона. Учебно-методическое пособие для студентов биологических специальностей университетов. М. Мордвинцев. 2010. 60 с.
75. Abosede A. T., Ikegwu N. D. Cyanobacteria of a Tropical Lagoon, Nigeria. *Nature and Science*. 2010. V. 8(7) P. 77-82.
76. Madkour F. F., Gaballah M. M. Phytoplankton assemblage of a solar saltern in Port Fouad, Egypt. *Oceanologia*. 2012. V. 54(4) P. 687-700.
77. Виноградова О.М. *Cyanoprokaryota* у гіпергалінних місцезростаннях та їх адаптаційні стратегії. *Український*

- фітоценологічний збірник*. 2006. Серія С, випуск 24. С. 34-44.
78. Зареи Дарки Б. *Cyanoprokaryota* разнотипных водоемов Ирана. *Альгология*. 2010. Т. 20(4), № 4. – С. 482 – 491.
79. Самылина О.С., Герасименко Л.М., Шадрин Н.В. Сравнительная характеристика фототрофных сообществ в минеральных озерах Крыма (Украина) и Алтайского края (Россия). *Альгология*. 2010. Т. 20 (2). С. 192-209.
80. Теренько Л.М. Планктонные микроводоросли Тилигульского лимана. Екологічна безпека прибережної та шельфової зон та комплексне використання ресурсів шельфу: Зб. наук. праць. – 2005. – Вип.12. – С. 622 – 631.
81. Буркова Т.Н. Таксономический состав планктонных водорослей реки Чапаевка. *Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии*. 2010. Т. 19(2) С. 26-43.
82. Белякова Р. Н. *Cyanoprokaryota*, вызывающие «цветение» водоемов северо-запада России. *Новости систематики низших растений*. 2005. Т. 39. С. 254-267.
83. Lopes V. R., Vasconcelos V. M. Bioactivity of Benthic and Picoplanktonic Estuarine Cyanobacteria on Growth of Photoautotrophs: Inhibition versus Stimulation. *Mar. Drugs*. 2011. V. 9. P. 790-802.
84. Toxins of cyanobacteria. Review. M. E. van Apeldoorn et al. *Mol. Nutr. Food Res*. 2007. V. 51. P. 7-60.
85. Мокієнко А. В., Ковальчук Л. Й. Українське Придунав'я: гігієнічні та медико-екологічні основи впливу води як фактора ризику на здоров'я населення. Одеса. Прес-кур'єр, 2017. 352 с.
86. Ковальчук Л.Й., Мокієнко А.В. Гігієнічна оцінка евтрофікації поверхневих водойм Українського Придунав'я. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2014. Т.14, випуск 4(48). С. 73-78.

87. Ковальчук Л.И., Мокиенко А.В., Нестерова Д.А. Гигиеническая оценка цианобактерий озер Украинского Придунавья. *Досягнення біології та медицини*. 2014. №2. С. 10-14.
88. Мокієнко А.В. Цианобактерії та ціанотоксини: міф чи реальність? *Вісник національної академії наук України*. 2016. №4. С. 65-75.
89. Мокиенко А.В. Цианобактерии как опасные контаминанты поверхностных водоемов. *Вода Magazine*. 2017. №2 (114). С. 22-24.
90. 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.

4.1.7. *Salmonella*

Salmonella spp. принадлежит к семейству *Enterobacteriaceae*. Представляют собой подвижные грамтрицательные бактерии, неферментирующие лактозу, ферментирующие карбогидрат с образование 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 потребление 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 водно-обусловленные 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 [21, Введение; 1-3].

ЛИТЕРАТУРА

1. A community waterborne outbreak of salmonellosis and the effectiveness of a boil water order. F.J. Angulo et al. *American Journal of Public Health*. 1997. V.87. P.580–584.
2. Potential *Salmonella* transmission from ornamental fountains. E.F. Escartin 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. J.P. Koplan et al. *Journal of Hygiene*. 1978. V.81. P.303–309.

4.1.8. *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. являются возбудителями 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 [21, Введение; 1, 2].

ЛИТЕРАТУРА

1. A community waterborne outbreak of gastro-enteritis attributed to *Shigella sonnei*. Y. Alamanos 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.

4.1.9. *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 [21, Введение; 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. B.J.

Currie 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. T.J.J. Inglis et al. *Emerging Infectious Diseases*. 2000. V.6. P.56–59.

4.1.10. *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 °С.

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 [21, Введение; 1-4].

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.

4.1.11. *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 жгутиковые, 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 [21, Введение; 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. M. Inoue 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. S.M. Ostroff 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. A.S. Waage et al. *Journal of Applied Microbiology*. 1999. V.87. P.814–821.

4.1.12. *Leptospira* spp.

В обзоре [1] представлена 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 (табл. 4.1.5).

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. 5.1.7). 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.

Таблица 4.1.5

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 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|----------------|------------|---------------------|--|------------|----|
| Вайоминг, 1942 | 24 | Плавание в бассейне | Неизвестен | Canicola | 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 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--------------------|----|------------------------|---|--------|----|
| Россия, 1954 | 62 | Питье и купание в воде | Контаминация навозом больных свиней | Ромона | 12 |
| Южная Дакота, 1956 | 3 | Плавание в реке | Неизвестен | Ромона | 13 |
| Флорида, 1958 | 9 | Плавание в потоке | Контаминация навозом больных свиней и/или крупного рогатого скота | Ромона | 14 |
| Айова, 1959 | 40 | Плавание в потоке | Контаминация навозом крупного рогатого скота | Ромона | 15 |
| Вашингтон, 1964 | 61 | Плавание в канале | Контаминация навозом крупного рогатого скота | Ромона | 16 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|-------------------------------|----|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------|----|
| 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 |
| Окинава, Япония, 1987 | 22 | Плавание в водоеме | Неизвестен | Shermani | 22 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|----------------------------|----|------------------------------------|--|---------------|----|
| 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 | 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 |

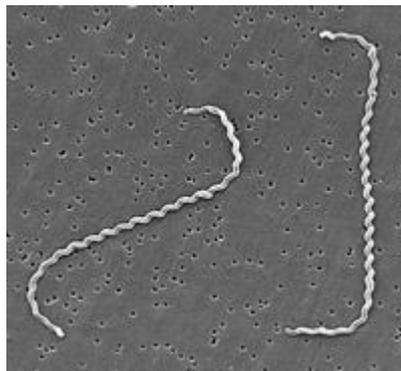


Рис. 4.1.7 Сканирующая электронная микрофотография иктерогеморрагического серотипа *L. interrogans* на мембранном фильтре 0,2 мкм.

Лептоспиры - облигатные аэробы с оптимальной температурой роста 28 – 30 °С. Они продуцируют каталазу и оксидазу. Растут на простых питательных средах, обогащенных витаминами (В₂ и В₁₂), длинноциклическими жирными кислотами и солями аммония.

Обычными входными воротами инфекции являются поврежденная кожа или конъюнктив. Вместе с тем, возбудитель может проникать через интактную кожу при длительном воздействии загрязненной воды. Ингаляция воды или аэрозолей также может привести к инфекции через слизистые дыхательных путей.

Анализ (qPCR) образцов поверхностных и сточных вод в трущобах Бразилии на наличие *Leptospira* показал следующее. Среди 335 проб сточных вод и 250 проб поверхностных вод ДНК *Leptospira* была обнаружена в 36% и 34%, соответственно. Вероятность обнаружения ДНК *Leptospira* была выше в образцах сточных вод, собранных в

течение сезона дождей, когда наблюдалось увеличение заболеваемости лептоспирозом по сравнению с сухим сезоном (47,2% против 12,5%, соответственно, $p = 0.0002$). В распределении ДНК *Leptospira* была отмечена пространственная и временная гетерогенность в зависимости от сезона, типа воды, возвышенности и времени отбора. Установлено, что связанный с водой риск для жителей является низким [30].

ЛИТЕРАТУРА

1. Levett P.N. Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001. V.14(2). P. 296-326.
2. Jorge R. Une epidemie, a Lisbonne, d'ictere hemorrhagique 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. T.A. Cockburn et al. *Am. J. Hyg*. 1954. V.60.-P.1-7.
7. Leptospiral meningitis: report of an outbreak among American troops on Okinawa. R. L. Gauld 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. H.R. Williams 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. T. Misao 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. K.E. Nelson et al. *Am. J. Epidemiol.* 1973. V.98. P.336-347.
17. Leptospirosis: a common-source outbreak due to leptospire of the grippotyphosa serogroup. D.C. Anderson 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 et al. *Rev. Argent. Microbiol.* 1977. V.9. P.126-128.
19. A waterborne outbreak of leptospirosis. B. Cacciapuoti et al. *Am. J. Epidemiol.* 1987. V.126. P.535-545.
 20. A point-source epidemic of leptospirosis: description of cases, cause, and prevention. T.R. Jevon 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. A. Corwin 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. S.C. de Lima et al. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 1990.-V.32. P.474-479.
 25. Outbreak of leptospirosis associated with swimming. / L.A. Jackson 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. A.R. Katz et al. *Mil. Med.* 1997. V.162. P.101-104.
 27. Outbreak of leptospirosis among white-water rafters Costa Rica, 1996. B.E. Reisberg et al. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 1997. V.46.-P.577-579.
 28. Leptospirosis occurring in two children after fresh water immersion. M.A. St.John 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.
30. Spatial and temporal dynamics of pathogenic *Leptospirain* surface waters from the urban slum environment. A. Casanovas-Massana et al. *Water Research.* 2018. V. 130. P. 176-184.

4.1.13. *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 бессимптомными, 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 кошек. 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 [21, Введение; 1-4].

Согласно данным [2, Введение], 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. 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/см². 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 биопленки. Используя метод PCR, получили положительный результат на наличие ДНК *Helicobacter*. Это первые данные о наличии *Helicobacter* в биопленках 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 биопленки при условии низкого давления воды.

В статье [12] представлена характеристика формирования монослоя биопленки *H. pylori*. Электроннограммы показали, что эти бактерии образуют матрицы на стекле стакана с трофическими каналами, типичными для других бактериальных биопленок. Для оценки важности биопленок в жизненном цикле *H. pylori*, проверили влияние муцина на формировании биопленки. 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 биопленки 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/см², 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, polymyxin 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 быстрее (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. K. Hulten 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*. K.H. Baker et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002. V.68(2). P. 981-984.
6. Isolation and Genotyping of *Helicobacter pylori* from Untreated Municipal Wastewater. Y. Lu et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002.-V.68(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(12). P.7462-7466,
8. Iron Deficiency and *Helicobacter pylori* Infection in the United States. V.M. Cardenas et al. *American Journal of Epidemiology*. 2006. V. 163(2). P.127-134.

9. Adhesion of water stressed *Helicobacter pylori* to abiotic surfaces. N.F. Azevedo et al. *Journal of Applied Microbiology*. 2006. V.101(3). 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(6). P. 1624-1626.
11. Shear Stress, Temperature, and Inoculation Concentration Influence the Adhesion of Water-Stressed *Helicobacter pylori* to Stainless Steel 304 and Polypropylene. N.F. Azevedo et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. V. 72(4). P.2936-2941.
12. Characterization of Monospecies Biofilm Formation by *Helicobacter pylori*. S.P. Cole et al. *Journal of Bacteriology*. 2004. V.186(10). 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(12). 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(6). 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 et al. *Water Research*. 2005. V.39(19). P.4808-4816.

16. Degnan 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(5). P.2914-2918.

4.1.14. *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 гнойникам, 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 [21, Введение].

В работе [1] представлены результаты контроля бактериологического качества воды в некоторых сельских системах водоснабжения в Port Narcourt за 3 месяца. 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. 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 кранах 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(4). P.371-375.
2. LeChevallier M.W., Seidler R.J. *Staphylococcus aureus* in rural drinking water. *Applied and Environmental Microbiology*. 1980. V.39(4). 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(4). P. 734-738.

4.2. Вирусы

4.2.1. Полиовирусы

В 1988 г. Ассамблея ВОЗ приняла решение относительно глобальной ликвидации полиомиелита до 2000 г. Термин "ликвидация" полиомиелита, согласно определению ВОЗ, предусматривает прекращение циркуляции "дикого" полиовируса и связанных с ним паралитических форм полиомиелита. Однако оптимистичные прогнозы было опровергнуто регистрацией в мире в 2000 г. около 2000 случаев паралитического полиомиелита. Сроки ликвидации были перенесены сначала на 2005 г., затем - на 2008 г.

В Украине на протяжении 1998-2004 гг. из объектов окружающей среды изолировано 238 штаммов полиовирусов, среди которых преобладали полиовирусы типа 2. Все штаммы полиовирусов по результатам внутритиповой дифференциации принадлежали к вакцинным. Дериватов вакцинных полиовирусов не выявлено. Из 38573 проб питьевой воды, продуктов питания, смывов с предметов употребления (53% от общего количества проб) полиовирусы изолированы не были [1].

Особое беспокойство вызывает отсутствие выделения полиовирусов из питьевой воды за исследованный период. Следует отметить, что Украину в составе Европейского региона с июня 2002 г. сертифицировано как свободную от "диких" полиовирусов, что часто воспринимается специалистами разных профилей как решение проблемы полиомиелита в нашей стране и в мире. Однако следует напомнить, что говорить о ликвидации инфекционного заболевания можно лишь после ликвидации его возбудителя. В Украине продолжают применять для профилактики оральную вакцину, которая

содержит живые ослабленные полиовирусы. Ежегодно используют 2 млн. доз этой вакцины, в одной дозе которой - 1,5 млн. вирусных частиц. Это приводит к контаминации сточных вод, воды открытых водоемов, а затем и питьевой воды. Нежелательным свойством вакцинных полиовирусов является способность при определенных условиях восстанавливать нейровирулентность. Подтверждением этого является ежегодная регистрация вакцинассоциированного паралитического полиомиелита, а также вспышки паралитического полиомиелита, связанные с вакцинородственными вирусами, которые начали регистрировать в некоторых странах. Учитывая то, что основным фактором передачи полиовирусов является вода, контроль ее качества приобретает особое значение в период пострадикации полиомиелита. Поэтому, отсутствие выделения полиовирусов из питьевой воды в последние годы в Украине при огромном количестве исследований свидетельствует об их недостаточной эффективности, а не о прекращении циркуляции полиовирусов [2].

Еще в начале 70-х гг. было высказано сомнение в 90-99 %-ной эффективности традиционной схемы водоочистки, включающей коагуляцию, фильтрацию и хлорирование, поскольку в 45 % проб воды после пилотной установки, моделирующей такую схему, обнаружены вирус полиомиелита и бактериофаг [3].

Проведенный в те же годы анализ результатов лабораторных исследований показал, что вирусы значительно более трудно устранить и инактивировать, чем кишечные бактерии, при этом скорости инактивации лабораторных культур и природных штаммов существенно отличаются. Это обуславливает необходимость поиска и оценки эффективности альтернативных хлору методов обеззараживания воды [4].

Так как концентрации вирусов в питьевой воде в целом ниже лимита обнаружения, риск инфицирования при потреблении такой воды требует учета концентраций вируса в исходных водах и эффективности удаления в процессе очистки [4].

Уже в начале нынешнего тысячелетия констатирована большая частота обнаружения полиовируса типа 1 вакцинного происхождения в питьевой воде по сравнению с инфекционными энтеровирусами и аденовирусами [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Екологічні аспекти вакцинних поліовірусів у сучасний період. В.І. Бондаренко та ін. *Довкілля та здоров'я*. 2007. № 4(43). С.57-59.
2. Порівняльна характеристика виділення ентеровірусів із води різного виду в Україні. С.І. Доан та ін. *Довкілля та здоров'я*. 2007. № 4 (43). С.38-41.
3. Taylor F. Viruses...What is the Significance in water Supplies. *J. Maine Wtr. Utilities*. 1973. V.49(17). P.67-75.
4. McDermott J. H. Virus Problems and Their Relation to Water Supplies. *J.AWWA*. 1974. V.66(12). P.716-717.
5. Lee S.-H., Kim S.-J. Detection of infectious enteroviruses and adenoviruses in tap water in urban areas in Korea. *Water Research*. 2002. V.36(1). P.248-256.

4.2.2. Аденовирусы

Аденовирусы - единственные ДНК- (а не РНК) содержащие кишечные вирусы человека. Специфичные типы аденовирусов 40 и 41 признаны как важные этиологические агенты гастроэнтерита у детей [1, 2], вторые по важности после ротавирусов [3]. Аденовирусные инфекции имеют принципиально важное значение для здравоохранения и имеют разные клинические проявления, в том числе гастроэнтерит, инфекции органа зрения и дыхательных путей. Общеизвестна важность воды в эпидемиологии аденовирусов и потенциальный риск для здоровья, обусловленный контаминацией аденовирусами источников воды и систем водоснабжения [4]. Аденовирусы как возбудители инфекций дыхательных путей способны вызывать значительные вспышки и эпидемии [5]. Предполагается, что в этом случае они важнее кишечных типов в силу высокой возможности потенциальной передачи в аэрозолях.

По одним данным [6], в настоящее время существует 47 типов аденовирусов, инфицирование которыми вызывает различные заболевания, в том числе конъюнктивит, фарингит, пневмонию, острый и хронический аппендицит, экзантему, бронхолит, острую дыхательную болезнь и гастроэнтерит. По другим данным [4], аденовирусы человека (HAd), для которых известен 51 антигенный тип, этиологически связаны с желудочно-кишечными, дыхательными, мочеполовыми и глазными инфекциями. Наиболее этиопатогенетически значимыми являются серотипы 40 и 41. Аденовирусные инфекции обычно протекают остро и оканчиваются без вмешательства извне, однако представляют большой риск для иммунодефицитных пациентов (например, больных СПИДом и реципиентов трансплантатов).

Исследования, проведенные в Европе, позволяют предложить использование аденовирусов как индикаторов вирусного загрязнения воды [7-9]. Как установлено, во многих странах аденовирусы значительно чаще и в больших количествах (по сравнению с энтеровирусами) обнаруживают в необработанных сточных водах [10].

Например, в работе [11] установлено следующее. Энтеровирусы, аденовирусы и реовирусы были обнаружены во всех образцах вторично очищенных сточных вод и в шести из семи образцов сточных вод после финального хлорирования. Аденовирусы (85 %-ая инактивация) и реовирусы (28 %-ая инактивация) удалялись менее эффективно, чем энтеровирусы (93 %-ая инактивация). Помимо этого, 57 из 171 образца изученных стоков оказались положительны для аденовирусов или реовирусов/обоих, тогда как энтеровирусы не обнаруживались. Это ясно показывает, что использование энтеровирусов как единственных индикаторов вирусов в воде может пропустить одну треть случаев вирусного загрязнения.

В работе [3] показано, что в водопроводной и морской воде желудочно-кишечные аденовирусы значительно более устойчивы, чем вирусы полиомиелита типа 1 или вирус гепатита А (HAV). Например, аденовирусы сохраняют жизнеспособность в морской воде в три - пять раз дольше. Авторы предполагают, что желудочно-кишечные аденовирусы могут выживать в течение длительного времени в воде, которая таким образом становится потенциальным путем передачи инфекции.

Исследование контаминации аденовирусами человека исходной и очищенной воды (июль 2000 – июнь 2001) показало следующее [12]: при условии, что вода из

поверхностных водоисточников и процессы водообработки соответствовали международным стандартам производства безопасной питьевой воды, аденовирусы обнаруживались в 13 (12,75 %) образцах исходной и 9 (4,41 %) - обработанной воды.

Те же авторы [4] в следующем году (2001-2002 гг) провели аналогичные исследования. Констатировано обнаружение аденовирусов в 29,8 % (59/198) изученных проб обработанной питьевой воды, 16 % (8/50) проб воды из водозаборов и 44 % (22/50) образцов речной воды.

Исследование 23 образцов водопроводной воды в Корее на наличие инфекционных аденовирусов техникой полимеразной цепной реакции (PCR) позволило обнаружить несколько типов аденовирусов; некоторые образцы воды содержали желудочно-кишечные аденовирусы типов 40 и 41 [5, Раздел 4.2.1.].

Аденовирусы были обнаружены в 4 из 12 образцов прибрежных морских вод в Южной Калифорнии [13].

В процессе 63-месячного (январь 1988 – март 1993 гг.) мониторинга качества городской речной воды в префектуре Нара (Япония) ежемесячные уровни аденовирусов, энтеровирусов (полиомиелита, Коксаки В, ЕСНО) и реовирусов колебались в диапазоне 0-25, 0-190 и 0-325 БОЕ/л и средние уровни составили 2,4; 40,6 и 56,2 БОЕ/л соответственно, то есть уровни аденовирусов были наиболее низкими [14].

Первое исследование рекреационных вод с целью индентификации аденовирусов человека (HAdVs) показало следующее [15]. В общей сложности было исследовано 58 образцов воды двух пляжей на озере Мичиган в течение лета 2004 г. Результаты PCR-теста показывают, что 8 из 30 образцов одного и 6 из 28 другого пляжа содержали HAdVs, а разновидности F HAdVs были обнаружены в трех из этих положительных образцов. Концентрации HAdVs

колебались от $(1,7 \pm 0,7) \times 10$ до $(3,4 \pm 0,8) \times 10^2$ и от (7 ± 2) до $(3,8 \pm 0,3) \times 10^3$ вирусных частиц/л, соответственно. Наличие F разновидностей HAdVs колебалось в пределах от $(4,8 \pm 0,8) \times 10$ до $(4,6 \pm 1,5) \times 10^2$ вирусных частиц/л.

Концентрированию аденовирусов из образцов водопроводной, морской и сточной вод посвящена работа [16].

Кишечные аденовирусы идентифицированы как один из двух этиологических агентов водной вспышки острого гастроэнтерита в Финляндии [17]; некишечные аденовирусы явились возбудителями фарингоконъюнктивита после плавания в бассейнах [18, 19].

Различные варианты индентификации аденовирусов в образцах различных вод представлены в работах [20-24].

Использование методики Real-Time PCR [25] позволило обнаружить аденовирусы в 16 % образцов городских речных вод с концентрациями в пределах от 10^2 до 10^4 геномов/л. Однако, исследование на культурах тканей НЕК-293А и А549 показало неинфекционность данных аденовирусов. Такое разногласие, как утверждают авторы, свидетельствуют, что такая методика неадекватна для оценки риска.

Апробированная ранее французскими исследователями методика nested-PCR (геномного усиления) [26] обладает высокой чувствительностью (10^2 генома/л). Установлено наличие самых распространенных серотипов аденовирусов в воде р. Сена, при этом другие штаммы вирусов или бактерий отсутствовали.

В работе [27] показано, что 34 из 236 потенциально патогенных штаммов *Acanthamoeba* типированы как носители аденовирусов серотипов 1, 2, 8, 37. В частности, генотип *Acanthamoeba* Т3 чаще всего связан с серотипами аденовируса - возбудителями глазных болезней.

Основываясь на этих данных, авторы предполагают, что *Acanthamoeba* следует рассматривать как потенциальный резервуар и, вероятно, передатчик аденовирусов при инфицировании человека.

Использование математической модели позволило предположить ежегодные риски инфекции для аденовируса в результате потребления питьевой воде на средних уровнях от 1/1000 л до 1/100 л в диапазоне от 8,3/10 000 человек до 8,3/1000 человек соответственно [6].

Результаты исследований автора по гигиенической оценке контаминации аденовирусами питьевой воды на этапах очистки и обеззараживания в г. Одессе позволила получить следующие выводы [38, Раздел 2.1; 28].

1. Барьерная роль сооружений очистки сточных вод в отношении АдВ практически отсутствует, что объясняет высокие уровни контаминации морской воды этими возбудителями и подтверждается недостоверностью различий между содержанием этих вирусов в сточной и морской воде ($\chi^2=0,4350$).

2. Недостоверность различий в содержании АдВ в речной воде и водоводе ($\chi^2_{05}=3,1126$) свидетельствует о недостаточной эффективности традиционной схемы очистки воды поверхностных водоемов и обеззараживания ее хлором в отношении АдВ (10,9 % и 6,4 % ПЦР - позитивных проб до и после очистки соответственно), что согласуется с данными литературы.

3. Причиной достоверно значимых различий ($\chi^2_{05}=4,9413$) между содержанием АдВ в водоводе (6,4 %) и сети (7,7 %) является вторичная контаминация в водоразводящих сетях в связи с их неудовлетворительным санитарно-техническим состоянием.

ЛІТЕРАТУРА

1. Adenovirus types 40 and 41 and rotaviruses associated with diarrhea in children from Guatemala. J.R. Cruz et al. *J. Clin. Microbiol.* 1990. V.28. P.1780-1784.
2. Aetiology and epidemiology of acute gastroenteritis in Swedish children. I. Uhnoo et al. *J. Infect.* 1986. V.13. P.73-89.
3. Enriquez C.E., Hurst C.J., Gerba C.P. Survival of the enteric adenoviruses 40 and 41 in tap, sea, and waste water. *Water Research.* 1995. V.29(11). P.2548-2553.
4. Prevalence of human adenoviruses in raw and treated water. J. Van Heerden et al. *Water Science & Technology.* 2004. V.50(1). P.39-43.
5. Large, persistent epidemic of adenovirus type 4-associated acute respiratory disease in U.S. army trainees. K.M. McNeil et al. *Emerging Infect. Dis.* 1999. V.5. P.798-801.
6. Waterborne adenovirus: a risk assessment. K.D. Crabtree et al. *Water Science & Technology.* 1997. V.35(11-12). P.1-6.
7. Seasonal distribution of enteroviruses in domestic sewage. V. Krikeliset al. *Can. J. Microbiol.* 1985. V.31. P.24-25.
8. Quantification and Stability of Human Adenoviruses and Polyomavirus JCPyV in Wastewater Matrices. S. Bofill-Mas et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2006. V.72(12). P.7894-7896.
9. Viral Pollution in the Environment and in Shellfish: Human Adenovirus Detection by PCR as an Index of Human Viruses. S. Pina et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 1998. V.64(9). P.3376-3382.

10. Irving, L. G., Smith F.A. One-year survey of enteroviruses, adenoviruses, and reoviruses isolated from effluent at an activated-sludge purification plant. *Applied and Environmental Microbiology*. 1981. V.41. P.51-59.
11. Detection of indigenous enteric viruses in raw sewage effluents of the city of Athens, Greece, during a two-year survey. V. Krikeliset al. *Water Sci. Technol.* 1985. V.17. P.159-164.
12. Incidence of adenoviruses in raw and treated water. J. Van Heerden et al. *Water Research*. 2003. V.37(15). P.3704-3708.
13. Jiang S., Noble R., Chu W. Human Adenoviruses and Coliphages in Urban Runoff-Impacted Coastal Waters of Southern California. *Applied and Environmental Microbiology*. 2001. V.67. P.179-184.
14. Seasonal distribution of adenoviruses, enteroviruses and reoviruses in urban river water. N. Tani et al. *Microbiol Immunol*. 1995. V.39(8). P.577-580.
15. Occurrence of Human Adenoviruses at Two Recreational Beaches of the Great Lakes. I. Xagorarakis et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2007. V.73(24). P.7874-7881.
16. Enriquez C.E., Gerba C.P. Concentration of enteric adenovirus 40 from tap, sea and waste water. *Water Research*. 1995. V.29(11). P.2554-2560.
17. Waterborne outbreak of viral gastroenteritis. M. Kukkula et al. *Scand. J. Infect. Dis.* 1997. V. 29. P.415-418.
18. Foy H.M., Cooney M.K., Hatlen J.B. Adenovirus type 3 epidemic associated with intermittent chlorination of a swimming pool. *Arch. Environ. Health*. 1968. V.17.- P.795-802.

19. Papapetropoulou M., Vantarakis A.C. Detection of adenovirus outbreak at a municipal swimming pool by nested PCR amplification. *J. Infect.* 1998. V.36. P.101-103.
20. He J.-W., Jiang S. Quantification of Enterococci and Human Adenoviruses in Environmental Samples by Real-Time PCR. *Applied and Environmental Microbiology.* 2005. V.71. P.2250-2255.
21. Quantitative Real-Time PCR Assays for Detection of Human Adenoviruses and Identification of Serotypes 40 and 41. N. Jothikumar et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2005. V.71. P.3131-3136.
22. Detection of adenovirus and enteroviruses in polluted waters by nested PCR amplification. M. Puig et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 1994. V.60. P.2963-2970.
23. Detection of astroviruses, enteroviruses, and adenovirus types 40 and 41 in surface waters collected and evaluated by the information collection rule and an integrated cell culture-nested PCR procedure. C.D.Chapron et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2000. V.66. P.2520-2525.
24. Allard A., Albinsson B., Wadell G. Detection of adenoviruses in stools from healthy persons and patients with diarrhea by two-step polymerase chain reaction. *J. Med. Virol.* 1992. V37(2). P.149-57.
25. Choi S., Jiang S. C. Real-Time PCR Quantification of Human Adenoviruses in Urban Rivers Indicates Genome Prevalence but Low Infectivity. *Applied and Environmental Microbiology.* 2005. V.71. P. 7426-7433.
26. Detection of adenovirus in the waters of the Seine River estuary by nested-PCR. N.Castignolles et al. *Mol. Cell Probes.* 1998. V.12(3). P.175-80.

27. Detection of Four Adenovirus Serotypes within Water-Isolated Strains of Acanthamoeba in the Canary Islands, Spain. J. Lorenzo-Morales et al. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007. V.77(4). P.753-756.
28. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение пятое: аденовирусы. А.В. Мокиенко и др. *Профілактична медицина*. 2012. №2(18). С. 45-49.

4.2.3. Энтеровирусы (Коксаки и ЕСНО)

Данные многолетних исследований, проведенных на территории бывшего Советского Союза, свидетельствуют, что частота выделения вирусов из питьевой воды составляет от 3,1 до 83 % [1]. По прогнозу, в городе с численностью населения 1 млн. человек ежедневно может возникать 600 клинических и субклинических форм заболеваний энтеровирусной этиологии, связанных с использованием загрязненных объектов окружающей среды, в том числе питьевой воды [2]. Источником постоянной контаминации питьевой воды энтеровирусами является сброс недостаточно очищенных или неочищенных сточных вод в открытые водоемы, которые широко используются для забора воды на водоочистку [3, 4]. Это обуславливает прямую зависимость циркуляции энтеровирусов в водных объектах и заболеваемости населения соответствующих районов острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии [5, 6].

В этом плане уместно отметить, что вирусы, выделенные из одних экосистем, например озерной воды, могут заражать микроорганизмы, выделенные из морской воды [7]. Это, по мнению авторов, в определенной степени объясняет высокую адаптивную способность вирусов

распространяться в разнообразных условиях окружающей среды, что, вероятно, сопоставимо с их контагиозностью для биоты различных уровней развития.

Согласно [8], энтеровирусы занимают особое место среди причин заболеваний, связанных с качеством воды. Их характерными особенностями являются:

1. Наличие большого количества серотипов (67).

2. Полиморфизм клинических проявлений: от бессимптомного носительства, незначительной лихорадки, кожных сыпей, диарей, воспаления дыхательных путей до менингитов, параличей и таких болезней, которые раньше не связывали с инфицированием (сахарного диабета, врожденных заболеваний, кардиомиопатий, ревматических заболеваний).

3. Высокая стойкость к физико-химическим факторам, которая в значительной мере обусловлена отсутствием в структуре энтеровирусов липидной оболочки. Длительность выживания энтеровирусов в речной воде при температуре от 4 °С до 10 °С составляет от 27 до 130 суток, от 18° С до 22° С — от 11 до 75 суток. Присутствие органических веществ, а также адсорбция вирусов на взвешенных частицах способствуют выживанию энтеровирусов.

4. Фекально-оральный механизм передачи, реализация которого водным путем (чаще всего) позволяет с высокой долей вероятности отнести энтеровирусные инфекции к водно-обусловленным.

Загрязненность питьевой воды энтеровирусами показана многими исследователями. По данным многолетних наблюдений установлено, что частота выявления вирусопозитивных проб питьевой воды до очистки составляла 6,4 %, после очистки - 4,6 %. Энтеровирусы выявляли даже в пробах, которые по бактериологическим показателям отвечали национальным

критериям к питьевой воде. Определение энтеровирусов в питьевой воде составляет трудности в связи с низким содержанием вирусов и необходимостью предыдущей концентрации значительных объемов воды. Ввиду того факта, что даже одна вирусная частица, которая попадает к восприимчивому организму, способна вызывать заболевание, опасность инфицирования людей во время употребления питьевой воды является постоянной [8].

В Институте эпидемиологии и инфекционных болезней АМН Украины им. Л.Б. Громашевского на протяжении 30 лет проводили наблюдение за загрязнением воды различного вида (сточные воды, вода открытых водоемов, питьевая вода) энтеровирусами [1, 4, 5, 8-13].

За период 1998-2002 гг. вирусологическими лабораториями областных СЕС и СЕС гг. Киева и Севастополя исследовано 14089 проб сточной воды, 12911 проб воды открытых водоемов и 23831 проб питьевой воды. Установлено, что частота выделения энтеровирусов из данных водных объектов за указанный период составляла соответственно 5,9 %, 2,2 % и 0,2 %. По сравнению с данными зарубежных стран эти показатели значительно ниже, что связано с применением в этих странах более чувствительных молекулярно-генетических методов исследований и с недостаточной эффективностью вирусологических исследований в большинстве региональных лабораторий Украины. Снижение выделения энтеровирусов из воды водных объектов можно объяснить также ингибирующим действием веществ бытовой химии, объем употребления которых растет из года в год. Они попадают к сточным водам и влияют на жизнеспособность вирионов [8].

Однако в более ранней работе [14] показано, что синтетические моющие средства (СМС) в концентрации 0,5 % при экспозиции 30 мин не обладали инактивирующим

действием на вирусы полиомиэлита, Коксаки А9 и В5, ЕСНО 11 и 19. Наиболее активными в концентрациях 1-2 % были композиции, содержащие хлорированные тринатрийфосфат и натрий дихлоризоцианурат. Представители вирусов обеих групп Коксаки (А и В) и ЕСНО (11 и 19) были одинаково устойчивыми к воздействию исследованных веществ. По суммарному эффекту СМС действовали на вирусы полиомиэлита слабее, чем на вирусы Коксаки и ЕСНО.

Изолированные энтеровирусы из разных водных объектов представлены всеми серогруппами (полиовирусы, вирусы Коксаки А и В, ЕСНО и др) [8]. Однако чаще всего выделяли вирусы Коксаки В и ЕСНО, удельный вес которых среди энтеровирусов, изолированных из сточной воды, составлял соответственно 41,6 % и 3,5 %, воды открытых водоемов - 37,6 % и 6,6 %, питьевой воды - 32,2 % и 19,0 %. Вирусы Коксаки А и энтеровирусы типов 68-71 определяли в единичных случаях. Обращает внимание большой процент неидентифицированных цитопатогенных агентов: в сточной воде -13,5 %, воде открытых водоемов — 15,0 %, питьевой воде — 46,3 %. Это может свидетельствовать, с одной стороны, о наличии одновременно 2 и более серотипов энтеровирусов в одной пробе, что затрудняет их определение; с другой - об отсутствии качественных диагностических сывороток.

Следует отметить, что очистка и обеззараживание хлором питьевой воды на очистных сооружениях не гарантирует ее полного освобождения от энтеровирусов и безопасности населения относительно энтеровирусных инфекций при ее употреблении [5].

Ряд отечественных исследований посвящен оценке эпидемиологической опасности контаминации энтеровирусами морской воды [9], воды поверхностных водоемов [11], питьевой воды [5, 13].

Сказанное целесообразно проиллюстрировать данными зарубежных исследователей.

Согласно [4, Раздел 3.2.2], в 9 % образцов питьевой воды из систем водораспределения штата Массачусетс (США) обнаружены вирусы.

Результаты 9-летнего исследования по идентификации вирусов в источнике водоснабжения, исходных и очищенных сточных водах показали следующее [15]. Реовирусы, энтеровирусы и аденовирусы были обнаружены в высоких концентрациях в 105 из 107 образцов исходных сточных вод и в 32 из 107 образцов очищенных сточных вод в намного более низких концентрациях. Восемнадцать из 204 образцов (8,8 %) исходных вод о. Мичиган были позитивны для всех вирусов, в особенности реовирусов.

Во Франции до введения национальной практики преозонирования дозами 4 мг/л в течение 10 мин. обнаружение вирусов по данным муниципальных служб водоснабжения было повсеместным явлением [3, Раздел 3.2.3.]. Авторы сообщают об исследовании вирусов в образцах воды (553) р. Сена вверх и вниз по течению, водопроводной воды Парижа и сточных вод больниц. Констатировано обнаружение вирусов полиомиелита I, II и III, Коксаки и ЕСНО в 9 % образцов воды из водоразводящей системы; в 17 % образцов, отобранных вверх по течению реки, 24 % - вниз по течению реки и 37 % - в образцах сточных вод больниц. Существующие технические барьеры (коагуляция, фильтрация, дезинфекция озоном) не гарантируют эпидемическую безопасность питьевой воды. В связи с этим, с точки зрения автора, мнение о 90-99 %-ной эффективности традиционной схемы водоочистки, включающей коагуляцию, фильтрацию и хлорирование, нельзя признать состоятельным, особенно, если учесть, что в 45 % проб

после пилотной установки, моделирующей такую схему, обнаружены вирус полиомиелита и бактериофаг.

В работе [4, Раздел 3.2.2.] отмечается, что ответы на эти вопросы сегодня (1974 год) неизвестны. Лабораторные исследования показывает, что вирусы значительно более трудно устранить и инактивировать, чем кишечные бактерии, при этом скорости инаktivации лабораторных культур и природных штаммов существенно отличаются. Это обуславливает необходимость поиска и оценки эффективности альтернативных хлору методов водоочистки.

Так как концентрации вирусов в питьевой воде в целом ниже лимита обнаружения, риск инфицирования при потреблении такой воды требует учета концентраций вируса в исходных водах и эффективности удаления в процессе очистки.

По данным различных авторов, доля положительных проб при выделении энтеровирусов из воды поверхностных водоемов и питьевой воды следующие (табл. 4.2.1).

Таблица 4.2.1

Уровни контаминации энтеровирусами
воды поверхностных водоемов и питьевой воды

| Тип воды, страна, источник | Положительные образцы для энтеровирусов, %% |
|------------------------------|---|
| Речная вода (Франция) [16] | 21 |
| Речная вода (Франция) [17] | 9 |
| Питьевая вода (Франция) [17] | 8 |
| Речная вода (Москва) [18] | 34 |
| Речная вода (Швейцария) [19] | 38 |

| | |
|--|-------|
| Речная вода (Швейцария) [19] | 63 |
| Системы домашнего водоснабжения (Израиль) [20] | 2 |
| Системы домашнего водоснабжения (Англия) [21] | 56 |
| P. Tidal (США) [22] | 27-52 |
| P. Illinois (США) [23] | 27 |

Согласно [23] установлено следующее (табл. 4.2.2).

Таблица 4.2.2

Потенциально болезнетворные вирусные агенты, для которых вода являлась фактором передачи [23]

| Вирус | Номер серотипа |
|-----------------------------------|----------------|
| <i>Poliovirus</i> | 3 |
| <i>Infectious hepatitis virus</i> | * |
| <i>Coxsackieviruses A & B</i> | 32 |
| <i>Echoviruses</i> | 34 |
| <i>Adenoviruses</i> | 32 |
| <i>Reoviruses</i> | 3 |
| <i>Gastroenteritis virus</i> | * |
| <i>Diarrhea virus</i> | * |

*Специфический номер неизвестен.

Тот же автор [23] приводит такие данные о хлоррезистентности энтеровирусов (табл. 4.2.3).

Таблица 4.2.3
Относительная резистентность двадцати
энтеровирусов человека, обнаруженных в воде р. Потомак
(США), к свободному хлору в концентрации 0,5 мг/л*

| Вирус | Минимум† |
|-----------------|----------|
| <i>Adeno 12</i> | 13,5 |
| <i>Echo 12</i> | 14,5 |
| <i>Polio 1</i> | 16,2 |
| <i>Cox B3</i> | 16,2 |
| <i>Polio 3</i> | 16,7 |
| <i>Echo 29</i> | 20,0 |
| <i>Echo 1</i> | 26,1 |
| <i>Cox A5</i> | 33,5 |
| <i>Cox B5</i> | 39,5 |
| <i>Polio 2</i> | 40,0 |
| <i>Reo 1</i> | 2,7 |
| <i>Reo 3</i> | 4,0 |
| <i>Reo 2</i> | 4,2 |
| <i>Adeno 3</i> | 4,8 |
| <i>Cox A9</i> | 6,8 |
| <i>Echo 7</i> | 7,1 |
| <i>Cox B1</i> | 8,5 |
| <i>Echo 9</i> | 12,4 |
| <i>Adeno 7a</i> | 12,5 |
| <i>Echo 1</i> | 13,4 |

*рН= 7, 8; температура +20 °С;

†Минимально требуемая концентрация для 99,99%-ной инактивации, основанная на реакции первого порядка.

Изучение загрязнения вирусами сточных и поверхностных вод [25] за период с января 1979 по июль 1981 гг. позволило установить их наличие в 45 % из 381

образца сточных вод и в 48 % из 533 образцов поверхностных вод. Максимальный уровень для сточных вод составил 31 000 БОЕ/л, для поверхностных вод - 647 БОЕ/л.

Исследование [26], проведенное в 1988 – 1989 гг. в Японии, показало, что уровни кишечных вирусов в речной воде колебались от 13 до 192 БОЕ/л в среднем за каждый месяц. Наибольшие уровни контаминации отмечены зимой (январь - март) и летом (июнь - август). Вирусы Коксаки В4 выделялись постоянно.

Исследовано (полимеразная цепная реакция - ПЦР) загрязнение энтеровирусами и аденовирусами водопроводной воды в 11 городах Республики Корея в 1997 – 1998 гг. (в общей сложности 23 образца) [13, Раздел 4.2.2.]. Инфекционные энтеровирусы и аденовирусы были обнаружены в 11 (47,8 %) и 9 (39,1 %) образцов соответственно. Энтеровирусы и аденовирусы были обнаружены в пяти образцах (21,7 %). Уровень вирусного загрязнения был весьма высок, в пределах от $2,9 \times 10^{-2}$ до 2×10^{-3} . Наиболее вероятное количество инфекционных единиц на литр было намного выше рекомендованного уровня вирусов в питьевой воде, установленного ЕРА США. Отмечено преобладание энтеровирусов Коксаки В и ЕСНО 6, которые были возбудителями асептического менингита в Корее в 1997 и 1998 гг. соответственно.

В работе [27] были изучены уровни содержания кишечных вирусов в колодцах как источниках питьевого водоснабжения двух населенных пунктов. Вирусы были найдены в обоих источниках водоснабжения.

Энтеровирусы (с преобладанием вирусов Коксаки В) были обнаружены в 11 % и 16 % проб питьевой воды от двух водоочистных станций [28]. Это исследование подтверждает, что принятые индикаторные показатели

качества воды не отражают содержание вирусов в питьевой воде.

Результаты исследования [29] продемонстрировали наличие энтеровирусов Коксаки В в 42,5 % образцов сточных вод, 28,5 % - речной воды, в том числе 26,7 % - в точках водозабора, в 18,7 % - обработанной питьевой воды, в 25,3 % - воды скважины. Высокая распространенность энтеровирусов предполагает, что потенциальный риск для здоровья и тяжесть болезни, обусловленные этими вирусами, могут быть значительными. Эти результаты указывают, что стратегии обработки питьевой воды обязаны гарантировать качественные характеристики, не превышающие допустимый риск для здоровья. Более надежные подходы, которые должны гарантировать приемлемую безопасность запасов питьевой воды, могут быть основаны на контроле за принципами многократного барьера защиты от дренажа сточных вод в водопроводную воду с использованием принципов НАССР.

Целью работы [30] было определить, может ли свободноживущая акантамеба играть роль в выживании и передаче вирусов Коксаки CVB-3. Оценка остаточного титра вируса и эксперименты по иммунофлюоресценции показали заметную адсорбцию CVB-3 на поверхности амебы и накопление в клетках. Выживание вирусов не зависело от динамики репликации и инцистирования амебы. Показано, что инфицированные вирусом амебы могут высвободить инфекционные вирусы во время взаимодействия с человеческими макрофагами. Авторы приходят к выводу, что акантамеба оказывается потенциальным промотором выживания вирусов Коксаки и их передачи человеку.

Авторами работы [31] оценен риск инфекции, обусловленной энтеровирусами, обнаруженными в питьевой воде. Вирусы Коксаки В (CBV) использовались

как модель. Отмечено, что большая часть таких инфекций являются бессимптомными. Однако, клинические проявления могут быть от умеренной недифференцированной лихорадки или инфекции верхних дыхательных путей до тяжелой, системной патологии со смертельным исходом при инфицировании чувствительных групп населения. Исследования дозы/реакции предположили, что показательная модель лучше всего описывает инвазионную способность CBV. Анализ 172 образцов обработанной питьевой воды показал наличие CBVs в 11 % (водоочистная установка А) и 16 % (водоочистная установка В) образцов. Оценка риска показала, что исследованная питьевая вода представляют риск инфекции CBV $3,91 \times 10^{-3}$ (установка А) и $7,4 \times 10^{-3}$ (установка В) ежегодно. Предполагаемый риск инфекции на порядок выше, чем ежегодный допустимый риск одной инфекции на 10 000 потребителей, предложенный для питьевой воды.

Анализ данных [1] по выделению энтеровирусов из питьевой воды в Украине на протяжении 1982-1993 гг. показал, что частота их обнаружения за указанный период составила 3,07 %: 220 положительных проб из 7155 проб питьевой воды. Из них 11,36 % идентифицированы как полиовирусы, 10,91 % – Коксаки А, 21,36 % – Коксаки В, 34,09 % - ЕСНО, 14,55 % – другие энтеровирусы, 7,73 % штаммов не типировались диагностическими сыворотками. Выделенные энтеровирусы принадлежали к 22 серотипам. Частота выделения энтеровирусов за период исследования колебалась от 1,04 % в 1991 году до 5,0 % в 1988 г. Выявлена недостаточная эффективность водоочистных сооружений по отношению к энтеровирусам, что указывает на необходимость внедрения новых более эффективных технологий. Авторы отмечают, что питьевая вода продолжает оставаться фактором передачи энтеровирусов.

По данным [32] активизируется циркуляция неполиомиэлитных энтеровирусов в сточной и питьевой воде, что является неблагоприятным прогностическим признаком осложнения эпидемической ситуации и требует совершенствования эпидемиологического надзора и профилактики этих инфекций.

В работе [33] проведен анализ заболеваемости серозным менингитом с 1997 по 2007 гг., при этом исследователями была расшифрована этиологическая структура при выделении возбудителя у больных в сточной, питьевой воде и воде открытых водоемов Донецкого региона. Возбудителями являлись вирусы Коксаки А – 3,6 %, Коксаки В – 75,7 %, аденовирусы – 8,1 %, ЕСНО – 13,5 %. Установлено, что основной причиной распространения энтеровирусов среди населения является загрязнение питьевой, сточной воды и открытых водоемов, а значит основным путем инфицирования является фекально-оральный.

Как отмечает F.V. Taylor [3, Раздел 4.2.1.] (1974) контаминация питьевой воды энтеровирусами может быть причиной возникновения таких заболеваний, которые, на первый взгляд, не имеют никакого отношения к инфицированию вирусами (спонтанный аборт, мышечный паралич, инсулин-зависимый диабет, др. (табл. 4.2.4).

В последние годы на территории Республики Беларусь зарегистрированы вспышки энтеровирусных инфекций (ЭВИ), одним из факторов передачи которых была загрязненная энтеровирусами (ЭВ) питьевая вода [34]. Так, в 1997 году в г. Гомеле произошла водная вспышка энтеровирусных менингитов (заболело 460 человек), основной причиной которой было попадание эпидемических штаммов вирусов ЭКХО-30 в воду водозаборов, а затем в питьевую воду распределительной сети.

Таблица 4.2.4 Энцефалиты человека, которые могут передаваться водой, и известные заболевания, связанные с этими вирусами

| Под- группа | № типа | Заболевания | Патологические изменения у пациентов | Органы, где размножаются вирусы |
|----------------|-----------|------------------------------|--|---|
| 1 | | 3 | 4 | 5 |
| ЕСНО- вирус | 4 | Асептический менингит | Вирусное воспаление менингса | Менингс |
| | | Мышечный паралич | Разрушение моторных нейронов | Слизистая кишечного тракта, спинной мозг, ствол головного мозга |
| | | Синдром Guillain- Barre | Разрушение моторных нейронов | Спинной мозг |
| | | Экзантема | Расширение и разрыв кровеносных сосудов | Кожа |
| | | Респираторные заболевания | Вирусная инвазия паренхимы дыхательного тракта и вторичное воспаление | Верхние дыхательные пути и легкие |
| | | Диарея | Вирусная инвазия клеток слизистой тонкого кишечника | Слизистая тонкого кишечника |

| 1 | | 3 | 4 | 5 |
|-----------------|----|-------------------------------|--|--|
| | | Эпидемическая миалгия | Неизвестны | |
| | | Перикардит и миокардит | Вирусная инвазия клеток и вторичное воспаление | Перикардиальная и миокардиальная ткань |
| | | Гепатит | Вирусная инвазия клеток печени | Паренхима печени |
| Коксаки вирус А | 24 | Герпангина | Вирусная инвазия слизистой и вторичное воспаление | Ротовая полость |
| | | Острый лимфатический фарингит | Вирусная инвазия паренхимы глотки и вторичное воспаление | Глотка |
| | | Асептический менингит | См. выше | См. выше |
| | | Респираторные заболевания | См. выше | См. выше |
| | | Диарея новорожденных | См. выше | См. выше |
| | | Гепатит | Вирусная инвазия клеток печени | Паренхима печени |

| 1 | 3 | 4 | 5 |
|---|-----------------------------------|--|---------------------------------------|
| | Перикардит и миокардит | См. выше | См. выше |
| | Плевродиния | Вирусная инвазия мышечных клеток | Межреберные мышцы |
| | Асептический менингит | См. выше | См. выше |
| | Мышечный паралич | См. выше | См. выше |
| | Менингоэнцефалит | Вирусная инвазия клеток | Паутинная оболочка мозга, мозг |
| | Перикардит, эндокардит, миокардит | Вирусная инвазия клеток и вторичное воспаление | Пери-, эндо- и миокардиальная ткань |
| | Респираторные заболевания | См. выше | См. выше |
| | Гепатит | См. выше | См. выше |
| | Спонтанный аборт | Вирусная инвазия клеток | Плацента |
| | Инсулин-зависимый диабет | Вирусная инвазия клеток, продуцирующих инсулин | Клетки Лангерганса поджелочной железы |

При этом, применяемые на поверхностном водозаборе (из реки Сож) технологии очистки и обеззараживания воды оказались не в состоянии обеспечить ее нормативное качество по вирусологическим показателям.

Зарегистрированная в 2001 году в г. Витебске вспышка ЭВИ была вызвана вирусом Коксаки В4 (заболело 54 человека) и происходила в условиях выраженной контаминации данным вирусом питьевой водопроводной воды, прежде всего в очагах инфекции. Такая же ситуация имела место в 2003 году в г. Гродно (заболело 205 человек) [34].

Наиболее крупной по своим масштабам и продолжительности во времени была эпидемическая заболеваемость в г. Минске (заболел 1351 человек). Ее этиология оказалась связанной с одновременной циркуляцией трех серотипов ЭВ – ЭКХО 30, ЭКХО 6 и Коксаки В5, которые были выделены как из клинического материала больных, так и из водопроводной питьевой воды. Уровень энтеровирусной контаминации питьевой воды в очагах инфекции достигал 43,85 %. Особенностью данной вспышки, помимо регистрации миокардитов (в 10 % случаев) среди множества других нозологических форм, было наличие эпидемической связи заболеваемости с употреблением бутилированной воды одного из известных в Белоруссии производителей, исследования которой выявили присутствие в ней инфекционных энтеровирусов (в 7,9 % исследованных проб) [34].

Авторы приходят к выводу, что одним из путей выхода из создавшейся ситуации является разработка и внедрение эффективных в отношении вирусного загрязнения технологий очистки и обеззараживания питьевой воды, гарантирующих ее полную безопасность для здоровья людей [34].

Работа [35] посвящена анализу результатов контроля качества воды водоисточников и питьевой воды централизованного и децентрализованного водоснабжения по вирусологическим показателям на территории Беларуси за последние 7 лет (2001-2007 гг.).

При проведении санитарно-вирусологических исследований использовались как классические вирусологические методы, направленные на выделение инфекционных ЭВ в культурах чувствительных клеток, так и экспресс-методы по выявлению АГ ЭВ с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и энтеровирусной РНК с помощью полимеразной цепной реакции со стадией обратной транскрипции (ОТ-ПЦР).

В общей структуре осуществляемых в Республике Беларусь санитарно-вирусологических исследований вод разного вида пользования на долю воды источников водоснабжения приходилось примерно 2%, питьевой воды – 63 %.

На всей территории страны за 7 лет из воды источников водоснабжения и питьевой воды было выделено 134 ЭВ. В более долгосрочной динамике их выделения из питьевой воды по годам, начиная с 1997 г., наблюдалось три пика, зафиксированных в 1997 г. (45 ЭВ), 2001 г. (30 вирусных агентов), 2003 г. (48 вирусов) и совпадающих по времени с водными вспышками ЭВИ.

После 2003 г. отмечалась относительно благополучная ситуация по заболеваемости населения ЭВИ, характеризующаяся незначительными сезонными подъемами. В этот период (2004-2007 гг.) количество положительных находок было значительно меньше и составляло ежегодно 0-17 энтеровирусных изолятов. Анализ структуры всего пула водных ЭВ по источнику выделения показал, что наибольшее количество изолятов было получено из сточных вод, что вполне логично. При

этом доля ЭВ, выделенных из питьевой воды, была также довольно значительной и составила в общей структуре 36,7%.

В отдельные годы вклад инфекционных ЭВ, выделенных из питьевой воды, от общего количества изолированных из водных объектов окружающей среды энтеровирусных агентов достигал 60,8 % (2003 г.) и 54,8 % (2005 г.). В последние 2 года процент выделения ЭВ из проб питьевой воды в системе централизованного водоснабжения резко уменьшился и в 2007 г. положительных результатов по этому показателю зарегистрировано не было.

Что касается спектра циркулировавших в последние годы в водных объектах ЭВ, то он был весьма разнообразным и включал представителей серогрупп ЕСНО и Coxsackie B. В рейтинге водных вирусных контаминантов в период 2001-2007 гг. в питьевой воде доминировали Coxsackie B вирусы: в 2001 г. - Coxsackie B 4, в 2002 г. - Coxsackie B 5, в 2003 – ЕСНО 30, в 2004- Coxsackie B1 и Coxsackie B 5, в 2005-2006 гг. - Coxsackie B 1-6.

Представленные данные свидетельствуют о регулярно регистрирующихся фактах вирусного загрязнения водных объектов и питьевой воды в Республике Беларусь, что, безусловно, создает риск инфицирования населения. Особенно это касается поверхностных водоисточников, состояние которых ухудшается в результате продолжающегося воздействия хозяйственно-бытовых сточных вод, поступающих в водоемы без необходимой очистки и обеззараживания и являющихся основным источником микробного загрязнения водных объектов. Неблагоприятное влияние сточных вод отмечается и на подземные водоисточники.

Об этом свидетельствуют официальные данные о 15 водных вспышках вирусной этиологии, зарегистрированных на территории Республики Беларусь в период с 1996 по 2007 год, основными причинами которых являлись загрязнение источников водоснабжения сточными водами, содержащими инфекционные патогены, несовершенство применяемых технологий водоподготовки и водоочистки, неудовлетворительное санитарно-техническое состояние водопроводной сети и аварии в системе водоснабжения. В этих условиях важность и актуальность осуществления эффективного санитарно-вирусологического контроля питьевой воды на всех этапах ее движения – от водоисточника до потребителя – не вызывает сомнений.

Как известно, сегодня в большинстве постсоветских стран, в том числе и в Республике Беларусь, согласно действующим СанПиНам по питьевой воде в качестве санитарно-показательных микроорганизмов при ее анализе по вирусологическим показателям используются колифаги. По результатам многолетних исследований авторов [35], полученным при сравнительном контроле питьевой воды на колифаги и энтеровирусы, корреляция между этими показателями отсутствовала. Это свидетельствует о необоснованности и нецелесообразности применения колифагов в качестве показателей вирусного загрязнения воды. Эту позицию разделяют известные в области санитарной вирусологии российские и зарубежные исследователи, в том числе ведущие эксперты ВОЗ. Сегодня становится очевидным, что при оценке качества питьевой воды по вирусологическим показателям единственным репрезентативным критерием является отсутствие в ней инфекционных вирусов человека, которые обнаруживаются путем исследований, позволяющих выявить инфекционные вирионы и/или вирусный

материал. В настоящее время назрела необходимость замены нормируемых колифаговых показателей на прямые вирусологические. Такие изменения в области санитарного законодательства будут способствовать повышению гарантий эпидемической безопасности питьевой воды, а также достижению большей результативности эпидемиологического надзора за вирусными инфекциями с водным путем передачи [35].

Вспышки острого геморрагического конъюнктивита, вызванного энтеровирусом соxsackie A24 и несколькими серотипами аденовируса, отмечались в Тайване с 1971 года [36]. После пандемии острого геморрагического конъюнктивита в Юго-Восточной Азии в 1980-1981 гг., вызванной вирусом Коксаки СА24v в октябре 1985 г., этот вирус был впервые выделен от пациентов с этой патологией в южном Тайване. Летом 1986 года произошла большая эпидемия острого геморрагического конъюнктивита, вызванного тем же вирусом.

В сентябре - ноябре 1981 года 1 032 ребенка в г. Панама (Республика Панама) были госпитализированы с асептическим менингитом [37]. 44 % случаев касались возрастной группы 5-9 лет. Болезнь отличалась умеренным течением и заканчивалась самостоятельно со средним пребыванием в стационаре пять дней. Вирус ЕСНО 4 были выделен от 48 из 160 пациентов. Для идентификации факторов риска, связанных с эпидемией, авторы провели рандомизированную выборку 10 % госпитализированных случаев с сероэпидемиологическим исследованием. Установлено, что несколько факторов были связаны с недавними случаями инфекции, вызванной вирусом ЕСНО. 4,56 % обследованных имели антитела к вирусу ЕСНО 4, тогда как в контрольной группе – 1,9 %.

Вирус Коксаки В (CVB) часто связывается с асептическим менингитом и энцефалитом, при этом шесть

серотипов CVB вызывают патологию различной степени тяжести. Для детального объяснения механизмов цитопатологических эффектов, вызванных CVB, были исследованы морфологические и биохимические особенности изменений на первичных клетках корковых нейронов мышей [38]. Через 24 часа после инфицирования все серотипы CVB кроме CVB2 вызвали тяжелые цитотоксические альтерации, включая гибель (апоптоз) нейронов. Флюоресценция и трансмиссионная электронная микроскопия продемонстрировали вызванные CVB морфологические изменения, характерные для апоптоза, включая в значительной степени сжатые ядра, последующую конденсация хроматина к периферии ядер и олигонуклеосомальную фрагментацию ДНК. Также выяснилось, что инфицирование всеми шестью серотипами CVB приводило к продуктивной вирусной репликации. В совокупности результаты показывают, что все шесть серотипов CVB, за исключением CVB2, могут эффективно реплицироваться в корковых нейронах мышей, вызывая множественные цитопатологические эффекты, включая апоптотические (смертельные) альтерации.

Энтеровирусы Коксаки В, частота типирования которых в поверхностных водоемах и сточных водах в нашей стране ранее констатировалась [39, 40], являются пусковым фактором развития сахарного диабета. Эта проблеме посвящено много работ, из которых целесообразно остановиться на следующих.

Для подтверждения гипотезы, что вирус Коксаки В5 является причиной инсулин - зависимого сахарного диабета (IDDM), исследована взаимосвязь этого заболевания с эпидемией, вызванной вирусом Коксаки В5, в графстве Jefferson (штат Алабама, США) [41]. С 1979 по 1988 гг. в общей сложности диагностировано 266 случаев IDDM. Значительное увеличение заболеваемости соответствовало

по времени эпидемии вируса Коксаки В5 в 1983 г.: 18,4/100,000 человек в год, что на 6,7/100,000 человек в год больше по сравнению со средней ежегодной заболеваемостью за предыдущие 4 года. Наиболее уязвимыми оказались женщины и дети в возрасте 10-14 лет.

Как показано в работе [42], энтеровирусы могут участвовать в патогенезе инсулин-зависимого сахарного диабета как путем прямой инфекции β -клеток, так и как пусковые факторы аутоиммунных заболеваний. В этом исследовании проанализированы результаты инфицирования β - клеток островков Лангерганса человека, продуцирующих инсулин, несколькими вирусами Коксаки. Клетки были инфицированы штаммами опытного образца вирусов Коксаки В (CBV) 3, 4, и 5 и вируса Коксаки А9 (CAV 9). Предварительно охарактеризованный как диабетогенный штамм вируса Коксаки В4 (CBV-4-E2) использовался как образец. Все вирусы интенсивно размножались в β -клетках, но только CBVs вызывали их лизис. Спустя неделю после инфицирования инсулиновая реакция β - клеток на глюкозу или глюкозу с теофиллином более всего угнеталась при инфицировании CBV-3 и CBV-5. CBV-4 также вызывал значительное функциональное ухудшение, тогда как клетки, инфицированные CAV-9, были идентичны неинфицированным контрольным группам. Через 2 дня после инфицирования порядка 40 % клеток, инфицированных CBV-5, претерпели морфологические изменения в виде пикноза. И митохондрии, и плазматическая мембрана в этих клетках были интактны. Фрагментация ДНК была отмечена в $5,9 \pm 1,1$ % ядер β -клеток, инфицированных CBV-5 ($2,1 \pm 0,3$ % в контрольных группах; $P < 0,01$). Инфицирование CAV 9 не вызывало фрагментацию ДНК. Спустя неделю после инфицирования большинство инфицированных клеток разрушались.

По мнению авторов работы [43], главное различие в патогенезе между диабетогенным штаммом вируса Коксаки E2 CVB4 и прототипическим штаммом JVB у мышей линии SJL находится не в тропизме к клеткам островков Лангерганса, а в степени повреждения, причиненного экзокринной поджелудочной железой и нарушении способности к регенерации ацинарных и островковых клеток. Оба штамма реплицировались до высокого титра в ацинарной ткани до 3-го дня после инфицирования, в то время как островки Лангерганса в основном сохранялись. Если у инфицированных JVB животных поджелудочная железа впоследствии (на 10-й день) регенерировала, то ацинарная ткань у мышей, инфицированных E2, становилась все более и более некротической до тех пор, пока к 21-му дню не представляла большие островки мертвых клеток, окруженных соединительной тканью. Выжившие β -клетки синтезировали незначительное количество инсулина, синтез глюкагона в α -клетках оказался нормальным или усиленным. Эти результаты позволяют предположить, что механизм CVB-E2 - повреждения касается воздействия на экзокринную ткань и приостановки неогенеза островков, а не в прямом действии на существующие островки.

При инфицировании мышей вирусом Коксаки CVB3 (Nancy) в различных дозах (5×10^3 , 5×10^5 , 5×10^7 , 5×10^9 TCID₅₀), введенных внутривентриально или перорально, вирус можно было выделить из нескольких органов (сердце, селезенка и поджелудочная железа), что указывало на генерализацию инфекции независимо от пути поступления вируса [44]. Вирусные титры были на 1-2 порядка выше после внутривентриального инфицирования, но кинетика не зависела от пути передачи инфекции. Из органов вирус перестал выделяться через 21 день, за исключением ткани селезенки, которая оставалась вирусопозитивной в течение

49 дней. Затем вирус можно было обнаружить только иммуногистохимией и методом полимеразной цепной реакции до 98 дней после инфицирования оральным путем. Гистопатология показала умеренное воспаление и некроз в сердечной ткани всех мышеч в течение острой фазы с репарацией на более поздних стадиях. Панкреатические поражения были ограничены экзокринной частью поджелудочной железы и наблюдались только после внутрибрюшинной инфекции. При всех экспериментальных состояниях панкреатические островки сохранялись. Напротив, иммуногистохимия показала наличие вирусного VP1, белка 3A и α - интерферона (IFN- α) как в экзокринной, так и в эндокринной части поджелудочной железы всех мышеч независимо от пути поступления и дозы инфицирования. Авторы заключают, что при оральном инфицировании поджелудочная железа в большей степени защищена от повреждения, но не от инфекции при генерализации процесса.

Изучение распространения энтеровирусной РНК при начальном диабете 1 типа у детей (24 новых случая) в течение 1 года в графстве Упсала (Швеция) показало наличие РНК ЭВ у 12 (50 %) пациентов и отсутствие в контрольной группе [45].

Увеличение числа случаев диабета 1 типа у диабетических (NOD) мышеч в результате инфицирования вирусом Коксаки В4 (CVB4) предполагает предварительное существование критической массы аутореактивных Т-лимфоцитов в панкреатических островках, а в отсутствии этого порога, инфекция CVB4 приводит к длительной резистентности к этому заболеванию [46].

При исследовании инфицирования эмбриональных культур тимуса человека (FTOC) вирусом Коксаки В4 E2 (CVB4 E2) установлено: этот вирус может заражать эмбриональные тимоциты, что впоследствии приводит к

количественным и качественным нарушениям в этих клетках [47].

В аналитической статье [48], посвященной данной проблеме, констатировано, что энтеровирусы выделяют у диабетических пациентов чаще, чем у контрольных субъектов. Эти вирусы могут заражать β - клетки и вызывать диабет у лабораторных животных. Помимо этого, при появлении клинического диабета и субклинического β - клеточного аутоиммунного заболевания (появление аутоантител) наблюдается та же сезонность, как и при энтеровирусных инфекциях. Недавние исследования указывают на эффект риска энтеровирусной инфекции задолго до диагностирования клинического диабета. Ряд исследований сообщают о наличии последовательностей генома энтеровируса у диабетических пациентов чаще, чем у контрольных субъектов.

Как показано в работе, энтеровирусные инфекции могут быть причиной, приводящей к изменению концентраций как жизненно важных (медь/цинк), так и потенциально токсичных металлов (ртуть) в мозге [49].

По сообщению ВОЗ в 2008 году в Китае отмечена вспышка инфекции, вызванной энтеровирусом типа 71 ЭВ-71, с количеством заболевших свыше 15 тыс. лиц, 26 случаев закончились летально. В столице КНР г. Пекине инфицированы 1482 человека, в г. Шанхае - 1988, г. Чунцин - 42. Зарегистрированы случаи заболевания в провинциях КНР: Аньхой-5840 лиц, Гуандун-3100, Хунань-368, Хубэй-382, Шаанси-137, Цзянси-21, Чжецзян-1198, Цзянсу-582, Хебей-206, Хенань-16, Гуйчжоу-184, Юннань-113, Хайнань-81, Синьцзян - Уйгурский автономный район-13, Гонконг-23, Макао-69 и на территории Тайваня - 2 человека. Локализовать вспышку не удалось и по прогнозам китайских специалистов продолжается дальнейший рост заболеваемости, который может достичь

наибольшего уровня в июне-июле 2008 года. Во время предыдущих вспышек этой инфекции в Азиатско - Тихоокеанском регионе прямого доказательства завоза вируса на территорию Украины установлено не было, однако, выделение 5 штаммов ЭВ-71 в г. Донецке в 1998 году во время вспышки серозных менингитов совпало во времени со вспышкой на Тайване.

Специфическая профилактика этой инфекции отсутствует, предотвращение заболеваний базируется на классических мерах личной гигиены - частое мытье рук, смена белья, применение дезинфицирующих средств для уборки поверхностей, употребление доброкачественной пищи и воды с соблюдением правил гигиены. Обращается внимание на любые осложнения в здоровье детей.

Эпидемические вспышки, связанные с ЭВ-71 тогда наблюдались, главным образом, в Азиатско - Тихоокеанском регионе. Существует 3 генотипа вируса (А, В - подтипы В 1-5, С - подтипы 1-3). К генотипу А принадлежит единственный прототипичный штамм ЭВ-71, выделенный в 1969 г. в Калифорнии. Это первый случай выделения ЭВ-71 во время вспышки, когда заболело 20 лиц с 1 летальным случаем (5-летний ребенок). В 1975г. в Болгарии заболело 700 лиц (диагнозы „менингоэнцефалит” „полиомиелит”, „серозный менингит”), в т.ч. 39 летальных случаев. До 1997г. ЭВ-71 периодически выделяли в разных странах мира при спорадических случаях заболеваний.

Первая большая вспышка после определенного эпидемического благополучия в Азиатско - Тихоокеанском регионе была зарегистрирована в Малайзии в 1997г., затем в 1998г. на Тайване, в 1999г. в Западной Австралии, в 2000г. в Тайване, Сингапуре и Малайзии. За этот период высокая летальность отмечена только на Тайване в 1997г. (78 лиц среди 120 тыс. заболевших). В дальнейшем в этих странах наблюдали вспышки с периодичностью 3-4 года. Во

всех случаях этиологическим агентом являлся вирус другого генотипа или генотипа.

Учитывая широкомасштабность эпидемий, вызванных ЭВ-71, и их тяжелые последствия, в мире проводятся разработки по созданию вакцины.

В одиночных случаях вирус выделяют и в странах Европы, в частности в Украине и России. В Украине вирусы было выделены у 4 больных серозными менингитами и из пробы питьевой воды из очага серозного менингита в 1998г. в г. Донецке.

По данным Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.Б. Громашевского среди населения 4 регионов Украины (г. Киев, Киевская обл., Донецкая обл., г. Севастополь) (1998 - 1999гг.), где регистрировалась повышенная заболеваемость серозными менингитами, установлено, что EB-71 циркулирует на территории Украины. Среди здоровых детей и доноров возрастом 18-42 года (обследовано 351 человек) часть иммунопозитивных лиц составляла в целом 14,8% (4,8 % - в Киевской обл., 6,7 % - в г.Киеве, 28 % - в Донецкой обл.). Среди больных серозными менингитами этот показатель составлял соответственно 4,8 %, 2,5 % и 69,4 %, в г.Севастополе - 17,6 %.

В настоящее время в мире для энтеровирусных инфекций, в частности инфекции, вызванной EB-71, широко применяются методы молекулярно- генетических исследований энтеровирусов, которые позволяют проследить эпидемическую цепь распространения возбудителя. Некоторые страны мира вообще отказались от использования реакции нейтрализации для идентификации энтеровирусов, а используют ПЦР и секвенирование генома.

EB-71 является этиологическим агентом „заболевания рта, рук, ног”, серозных менингитов,

энцефалитов, полиомиэлитоподобных заболеваний, которые могут иметь летальный исход. По данным литературы, наиболее высокой группой риска являются дети первых 6 лет жизни. Острые дряблые параличи (ОВП), как проявление инфекции, наблюдаются, главным образом, у детей в возрасте до 2 лет, серозные менингиты - у детей 3-5 лет. Инкубационный период составляет порядка 3-5 дней. Заболевание начинается с подъема температуры, менингит может развиваться через 1-3 дня после первых симптомов, паралич - через 10-30 часов. Выделение вируса с фекалиями может длиться до 2 месяцев. Инфицирование происходит при участии 2 механизмов передачи возбудителя - фекально-орального и воздушно-капельного.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что контаминация энтеровирусами питьевой воды представляет собой важную и сложную проблему, обуславливающую серьезный риск для здоровья человека [50, 51].

ЛИТЕРАТУРА

1. Задорожная В.И., Бондаренко В.И., Маричев И.Л. Загрязнение питьевой воды энтеровирусами в Украине. *Химия и технология воды*. 1997. Т.19(3). С.320-325.
2. Казанцева В.А. Эпидемиологическое и санитарно-гигиеническое значение вирусологических исследований объектов окружающей среды. Энтеровирусы: Обще-теоретические и медицинские аспекты. Тез. докл. Всесоюз. конф. К. 1991. С. 3-9.
3. Доан С.І., Бондаренко В.І., Задорожна В.І. Стічні води-фактор передачі вірусних інфекцій. *Вода і водоочисні технології*. 2002. № 1. С. 61-66.

4. Задорожная В.И., Бондаренко В.И. Энтеровирусы в бытовых сточных водах Украины. *Химия и технология воды*. 1980. №4. С.436-440.
5. Забруднення вірусами водопровідної води. В.І. Бондаренко та ін. *Вода і водоочисні технології*. 2002. № 1.- С. 56-60.
6. Occurency of rota- and enteroviruses in drinking and environmental water in developing nation. T.R. Deetz et al. *Water research*. 1984. V.18(5). P.567-571.
7. Movement of Viruses between Biomes. E. Sano et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004.- V.70(10). P. 5842-5846.
8. Доан С.І., Задорожна В.І., Бондаренко В.І. Роль води різного виду у розповсюдженні ентеровірусних інфекцій. Мат-ли. наук.-практ. сем. “Актуальні питання якості води в Україні. Київ, 2004. С.49-56.
9. Доан С.І., Задорожна В.І., Бондаренко В.І. Роль морської води в поширенні ентеровірусних інфекцій. *Вода і водоочисні технології*. 2002. № 2-3. С. 41-46.
10. Задорожная В.И., Бондаренко В.И. Питьевая вода – фактор передачі ентеровірусів. *Медицинские вести*. 1998. № 2.- С.10.
11. Характеристика вірусної контамінації води відкритих водоймищ України. В.І. Задорожна та ін. *Вода і водоочисні технології*. 2002. № 1. С. 52-55.
12. Забрудненність ентеровірусами води різного виду водокористування. Н.Л. Зубкова та ін. Мат-ли наук.-практ. конф. Міжнар. водного форуму “АКВА УКРАЇНА-2003”. Київ, 2003. С.165-166.
13. Питна вода як фактор передачі збудників інфекційних хвороб. Н.Л. Зубкова та ін. *Вода і водоочисні технології*. 2004. № 1. С. 33-37.

14. Бондаренко В.И., Попович Г.Г., Григорьева Л.В. Чувствительность энтеровирусов к синтетическим моющим средствам. *Микробиологический журнал*. 1985. Т. 47(1). С. 74-77.
15. Nine-Year Study of the Occurrence of Culturable Viruses in Source Water for Two Drinking Water Treatment Plants and the Influent and Effluent of a Wastewater Treatment Plant in Milwaukee, Wisconsin (August 1994 through July 2003). G. Sedmak et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2005. V.71(2). P. 1042-1050.
16. Coin M.L., Lobonde J., Hannoun M.C. Modern Microbiological and Virological Aspects of Water Pollution. *Advances in Water Pollution Research*. 1965. Pergamon Press, Elmsford, N. Y.
17. Foliquet J.M., Schwartzbrod L., Gaudin O.G. La Pollution Virule Les Eaux Usees, de Surface et D'alimentation. *Bull. Of the World Health Organization*. 1966. 35 p.
18. Bagdusary'yan G. A. Investigation of Riverwater for Enteroviruses. *Hyg. and San.* 1968. N10. P.33-40.
19. Farroh K. Research on Viruses in Water. *Review Immunology Therapie Antimicrobienne*. 1966. № 30. P.355-365.
20. Shuval H. I. Detection and Control of Enteroviruses on the Water Environment. *Developments in Water Quality Research*. Humphrey Science Publishers, Ann Arbor. 1970.
21. Akin E.W., Benton W.H., Hill W.F. Enteric Viruses in Ground and Surface Waters: A Review of Their Occurrence and Survival. *Proc. Thirteenth Water Quality Conf., Univ, of Ill.* 1971.

22. Metcalf T. G., Stiles W. C. Viral Pollution of Shellfish in Estuary Waters. *Jour. Of the San. Engrg. Div. ASCE*. 1968. N94. P.595–601.
23. Cookson J. T. Virus and Water Supply. *J. AWWA*. 1974. V.66(12). P.707-711.
24. Sobsey M.D., Cooper R.C. Enteric virus survival in algal-bacterial wastewater treatment systems—I Laboratory studies. *Water Research*. 1973. V.7(5). P.669-685.
25. Morris R., Sharp D. N. Enteric virus levels in wastewater effluents and surface waters in the seven trent water authority 1979–1981. *Water Research*. 1984. V.18(8). P.935-939.
26. Enteric virus levels in river water. N. Tani et al. *Water Research*. 1992. V.26(1). P.45-48.
27. Enteric viruses in drinking water supplies. A.P. Wyn-Jones et al. *Water Supply*. 2002. V.2(3). P.17–22.
28. Vivier J.C., Ehlers M.M., Grabow W.O. K. Detection of enteroviruses in treated drinking water. *Water Research*. 2004. V.38(11). P.2699-2705.
29. Ehlers M.M., Grabow W.O.K, Pavlov D.N. Detection of enteroviruses in untreated and treated drinking water supplies in South Africa. *Water Research*. 2005. V.39(11). P. 2253-2258.
30. *Acanthamoeba castellanii* Promotion of In Vitro Survival and Transmission of Coxsackie B3 Viruses. A. Mattana et al. *Eukaryotic Cell*. 2006. V.5, (4). P.665-671
31. Assessment of the risk of infection associated with Coxsackie B viruses in drinking water. J.C. Vivier et al. *Water Supply*. 2002. V.2(3). P.1–8.
32. Про результати епіднагляду за поліомієлітом у Донецькій області у постсертифікаційному періоді. В.І. Денисенко та ін. *Сучасні проблеми*

- епідеміології, мікробіології та гігієни*. 2008. Випуск 6. С.38-42.
33. Питома вага водного фактору у розповсюдженні серозного менінгіту в Донецькому регіоні. М.Є.Колесніков та ін. *Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни*. 2008. Випуск 6. С.35-38
 34. Значение питьевой воды в эпидемической заболеваемости энтеровирусными инфекциями в Республике Беларусь. Т.В. Амвросьева и др. Тез. докл. VI Междунар. конгресса “Вода: экология и технология” (ЭКВАТЭК-2004). М.: Сибико Инт.-2004. С.782-783.
 35. Амвросьева Т. В., Богуш З. Ф. Вирусное загрязнение источников водоснабжения и питьевых вод в Республике Беларусь. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. 2008. № 4(14). С. 44-51.
 36. Chou M.-Y., Malison M.D. Outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis due to coxsackie A24 variant-Taiwan. *American Journal of Epidemiology*. 1988. V.127(4). P.795-800.
 37. Aseptic meningitis due to echovirus 4 in Panama city, Republic of Panama. W. C. Reeves et al. *American Journal of Epidemiology*. 1986. V.125(4). P.562-576.
 38. Susceptibility of mouse primary cortical neuronal cells to coxsackievirus B. J. Ahn et al. *J. Gen. Virol.* 2004. V.85. P.1555-1564.
 39. Багаторічна та річна динаміка виділення ентеровірусів зі стічної води. С.І. Доан та ін. *Вода і водоочисні технології*. 2005. №4 (16). С.28-31.
 40. Доан С.І., Бондаренко В.І., Задорожна В.І. Характеристика ентеровірусного забруднення води

- відкритих водоймищ. *Вода і водоочисні технології*. 2005. №4 (16).-С.32-35.
41. Wagenknecht L.E., Roseman J.M., Herman W.H. Increased Incidence of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Following an Epidemic of Coxsackievirus B5. *American Journal of Epidemiology*. 1991. V.133(10). P.1024-1031.
 42. Mechanisms of Coxsackievirus-Induced Damage to Human Pancreatic β -Cells. M. Roivainen et al. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004. V.85(1). P.432-440.
 43. Lack of islet neogenesis plays a key role in beta-cell depletion in mice infected with a diabetogenic variant of coxsackievirus B4. I.S. Yap et al. *J. Gen. Virol.* 2003. V.84. P. 3051-3068.
 44. Coxsackie B virus infection of mice: inoculation by the oral route protects the pancreas from damage, but not from infection. S. Bopegamage et al. *J. Gen. Virol.* 2005. V.86. P. 3271-3280.
 45. Enterovirus RNA Is Found in Peripheral Blood Mononuclear Cells in a Majority of Type 1 Diabetic Children at Onset. H.Yin et al. *Diabetes*. 2002. V.51. P.1964-1971.
 46. Diabetes Acceleration or Prevention by a Coxsackievirus B4 Infection: Critical Requirements for both Interleukin-4 and Gamma Interferon. D.V. Serreze et al. *Journal of Virology*. 2005. V. 79(2). P. 1045-1052.
 47. Coxsackievirus B4 Infection of Human Fetal Thymus Cells. F. Brilot et al. *Journal of Virology*. 2004. V.78(18). P. 9854-9861.
 48. Tauriainen S., Salminen K., Hyoty H. Can Enteroviruses Cause Type 1 Diabetes? *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2003. V.1005. P. 13-22.

49. Virus induces metal-binding proteins and changed trace element balance in the brain during the course of a common human infection (coxsackievirus B3) in mice. N.-G. Ilbäck et al. *Science of The Total Environment*. 2007. V. 381(1-3). P.88-98.
50. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение четвертое). Энтеровирусы как контаминанты питьевой воды: к оценке риска для здоровья. *Вода і водоочисні технології*. 2007. №4 (24). С.33-41.
51. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение первое: энтеровирусы. А.В. Мокиенко и др. *Профілактична медицина*. 2010. №1. С.41-46.

4.2.4. Вирус гепатита А

Вирусный гепатит А относится к числу наиболее широко распространенных в мире кишечных инфекций. Повышенная заболеваемость наблюдается в регионах с неудовлетворительным санитарно - техническим состоянием систем водоснабжения, что обуславливает водное происхождение эпидемических вспышек.

Возбудителем заболевания является вирус гепатита А (ВГА). ВГА относится к семейству *Picornaviridae*, роду *Hepatovirus*, является безоболочечным РНК-содержащим вирусом сферической формы диаметром 27-28 нм, обладает гепатотропизмом, уникальной термостабильностью при 60 °С, медленным и нецитолитическим циклом репликации, уникальной первичной и вторичной структурой РНК [1].

Вирус обладает высокой контагиозностью, распространен повсеместно, но особенно велик риск заражения в странах экваториального, субэкваториального,

тропического и субтропического климата, в странах с дефицитом воды, несовершенной системой канализации и водоснабжения, неудовлетворительным состоянием окружающей среды и низким уровнем гигиены населения. В странах Центральной и Восточной Европы лишь 10-20 % взрослого населения имеют антитела к вирусу, в Южной и Центральной Америке – 80%, в Юго-Восточной Азии практически все лица старше 5-10 лет инфицированы [цит. по 1].

Во внешней среде ВГА устойчивее многих других вирусов. Может сохраняться в течении нескольких месяцев при температуре +4 °С, несколько лет при температуре -20 °С, в течении нескольких недель – при комнатной температуре. Исключительно устойчив к внешним воздействиям. Инактивируется при кипячении в течении 5 минут или хлорсодержащими дезинфектантами в высоких концентрациях.

В окружающую среду вирус гепатита А выделяется с фекалиями больного человека. При этом источником инфекции являются больные как с клинически выраженной (желтушной) формой заболевания, так и больные с безжелтушными формами гепатита А.

Восприимчивость к вирусу гепатита А очень высока. Чаще болеют дети от трех лет и молодые люди до 30 лет.

Сезонность заболевания на территории европейского континента, как правило, приходится на осеннее - зимний период. Исходя из результатов многолетних наблюдений, в России рост максимальной заболеваемости регистрируется осенью, в Беларуси - в октябре–январе, в Узбекистане - в летне-осенний период.

Уровень заболеваемости гепатитом А тесно коррелирует с санитарно-гигиеническим состоянием отдельных территорий. При несоблюдении правил личной гигиены вирус может попасть в воду, на продукты питания

и различные предметы (игрушки, посуда и т.д.). Заражение людей происходит при употреблении воды, пищи, инфицированной вирусом гепатита А, иногда контактно-бытовым путем.

Фекальный материал, содержащий вирус, может загрязнить систему водоснабжения. При централизованном водоснабжении вода может загрязняться в месте ее забора (открытые водоемы), в сооружениях водоочистки, а также в водоразводящей сети при разрывах водопроводных труб, засорении смотровых колодцев, перебоях с подачей воды, временно создающих отрицательное давление в системе, а также при присоединении к питьевым водопроводам технических, в которых вода не обеззараживается.

Источником ВГА может быть не только зараженная вирусами питьевая вода, но и употребление салатов, фруктов и других продуктов питания, которые обмывались зараженной вирусами гепатита А водой, но не подвергались термической обработке.

При водном пути передачи вируса гепатита А одновременно поражается большое количество людей. Водные вспышки по количеству пострадавших превосходят вспышки с другими путями передачи, как правило, обширны, возникают внезапно и развиваются быстро.

С водным путем передачи возбудителя связывают свое заболевание до 30 % заболевших вирусным гепатитом А в Одесской области. В первую очередь это жители сельских районах, где периодически регистрируется выделение антигена вируса гепатита А в связи с децентрализованным водообеспечением населения питьевой водой.

Данные литературы свидетельствуют о постоянно регистрируемой взаимосвязи заболеваемости населения вирусным гепатитом А и неудовлетворительным качеством питьевой воды

Согласно [2], в Байкальском регионе Российской Федерации неудовлетворительное обеспечение населения доброкачественной питьевой водой является причиной высоких уровней заболеваемости кишечными инфекциями. С 2001 года в целом по региону отмечается рост заболеваемости вирусным гепатитом А. В одном из районов особенно резкий подъем (в 10,5 раза) отмечался в 2002 году, когда постоянно регистрировалось, прежде всего, неудовлетворительное качество питьевой воды.

Исследования показывают, что природные водоемы и водотоки различного типа, расположенные на территории Восточной Сибири, характеризуются высоким уровнем загрязнения патогенными вирусами [12, Раздел 2.1]. Наиболее часто в пробах воды регистрируется наличие вирусов гепатита А (HAV). Минимальное количество положительных находок с возбудителем гепатита А (7,8 %) было в Ангаре (в черте Иркутска), максимальное (64,3 %) – также в Ангаре, но у Свирска. Достаточно высокое количество проб (48 %) с наличием вируса получено из вод Братского водохранилища. На других территориях Восточной Сибири индикация HAV также показывает высокие значения их встречаемости – от 25 до 60 % проб.

По данным государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации [3] в 2000 году резко ухудшилась эпидемиологическая обстановка по вирусному гепатиту А: число больных по сравнению с 1999 годом возросло на 90 % и составило 57 на 100 000 населения. Наиболее высокая заболеваемость регистрировалась в регионах, где в качестве источников водоснабжения использовались открытые водоемы и в обеспечении населения доброкачественной питьевой водой имеются серьезные недостатки. В 2001 году в ряде субъектов Российской Федерации участились случаи (10-22 % проб) обнаружения коли-фагов в питьевой воде, что

свидетельствует о ее вирусном загрязнении. Такая ситуация чаще всего приводит к возникновению вспышек острых кишечных инфекций и гепатита А, при этом отмечается тенденция увеличения количества водных вспышек [4].

По другим данным [5] осложнение эпидемиологической ситуации в 2000 году обусловило рост заболеваемости в некоторых областях и регионах в 7 раз (200-300 на 100 000 населения). Авторы оценили прогноз на ближайшую перспективу как неудовлетворительный, так как в последние годы не произошло значительного улучшения водоснабжения населенных мест. В связи с этим возросло количество вспышек кишечных инфекций и вирусного гепатита А «водного характера». В 2000 году зарегистрирована 31 вспышка кишечных инфекций, в том числе 9 вспышек вирусного гепатита А с числом пострадавших около 1000 человек.

Острота проблемы подчеркивается тем фактом, что в 2001 году парламентские слушания назывались «О государственной политике по предупреждения распространения в России вирусных гепатитов», на которых констатировано: «Эпидемиологическая ситуация осложняется тем, что основным путем передачи вируса гепатита А (HAV) является водный. В то же время в России качество питьевой воды в системах централизованного водоснабжения в последние 4 года не улучшается, а половина из всех поверхностных источников водоснабжения не соответствует санитарным нормам» [6]. Согласно [4], в целом по Российской Федерации только 1 % исходной воды поверхностных источников соответствует тем нормативам, которые при существующем уровне технологии водоподготовки гарантируют получение питьевой воды надлежащего качества.

Следует отметить, что неудовлетворительное санитарно-техническое состояние трубопроводов, их

высокая аварийность являются во многих случаях причиной вторичного загрязнения питьевой воды, способствуют возникновению и распространению кишечных инфекций, прежде всего вирусного гепатита А и дизентерии [7].

Анализ многолетней (1988-2000 гг.) динамики показал определенную взаимосвязь степени вирусной контаминации питьевой воды и заболеваемостью населения гепатитом А: максимальная активизация эпидемического процесса (1988 и 1995 гг.) регистрировалась через 1-3 года после значительного увеличения загрязненности воды антигеном ВГА, а рост заболеваемости в свою очередь сопровождался последующим нарастанием инфицированности воды [8]

О приросте (на 91 %) заболеваемости вирусным гепатитом А в 2002 году по сравнению с предыдущим годом и его взаимосвязи с употреблением недоброкачественной питьевой воды в ряде регионов Российской Федерации констатировано в работе [9].

Несмотря на проводимые в последние годы в Российской Федерации масштабные социально-экономические преобразования, улучшение санитарно-эпидемиологической обстановки и снижение уровня инфекционной заболеваемости, ситуация в ряде регионов по острым кишечным инфекциям и вирусному гепатиту А (рис. 5.2.5.1.) остается неустойчивой во многих городах и населенных пунктах.

В частности, комплексные исследования в городе Череповце Вологодской области (Малышев В.В., Ильин С.Н., Нефедов Ю.И. и др.) позволили установить следующее.

Высокий уровень заболеваемости гепатитом А, порядка 200 на 100 000 населения в 90-х годах прошлого столетия явились стартовым моментом для администрации,

водоканала и санитарной службы города, чтобы приступить к модернизации и совершенствованию водоподготовки.

При определении проблем возникновения и распространения инфекционных заболеваний среди населения города Череповца за последние 10 лет определено, что вирусный гепатит А и в настоящее время продолжает оставаться актуальным. В структуре острых вирусных гепатитов вирусный гепатит А составляет 66,2%. В последние годы в динамике заболеваемости населения г. Череповца вирусным гепатитом А наметилась тенденция к стабилизации и снижению. Тенденция стабилизации заболеваемости выявлена при изучении направленности динамики интенсивности эпидемического процесса вирусного гепатита А за десятилетний период (с 1997 г. по 2006 г.) методом краткосрочного прогнозирования годового уровня заболеваемости с применением уравнения регрессии.

Тенденция к снижению заболеваемости гепатитом А выявлена за многолетний период (с 1991 г. по 2006 г.).

Оценка количественных изменений годовых показателей заболеваемости острым ГА в динамических рядах с 1991 года по 2006 год выявила периоды подъема и снижения заболеваемости, с преобладанием последних.

В среднем за 16 лет темп снижения заболеваемости населения города гепатитом А составил – 44,3 % и уровень заболеваемости ГА уменьшился почти в 6 раз, со 188,8 в 1991 году до 32,3 в 2006 году на 100 тыс. населения. При проведении санитарно – противоэпидемических (профилактических) мероприятий необходимо соблюдать требования, изложенные в СП 3.1.958-00 «Профилактика вирусных гепатитов. Общие требования к эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами».

Согласно [10], на территории Украины загрязнение питьевой воды вирусом гепатита А (ГА) носит общий и

постоянный характер. Вследствие этого постоянно действующим является водный путь передачи ГА-инфекции, связанный с перманентным использованием недоброкачественной питьевой воды, что обуславливает круглогодичную спорадическую заболеваемость.

В работе [11], посвященной вопросам эпидемиологии и профилактики инфекционных заболеваний, показано, что наиболее распространенным на современном этапе (2002 год) остается гепатит А, высокий уровень заболеваемости которым связан с интенсивным загрязнением окружающей среды, прежде всего, питьевой воды.

В Украине динамика заболеваемости на гепатит А (ГА) отражает особенности нерегулируемой инфекции с периодическими подъемами и спадами. По данным [12], в структуре вирусных гепатитов доля ГА за период 1994-1999 гг. колебалась от 90,7 % в 1994г. до 65,8 % в 1999 г. В Западном регионе Украины эти цифры составили 92,2 % и 84,2 % соответственно.

В работе [13] представлены результаты эпидемиологических исследований взаимосвязи качества воды и заболеваемости вирусным гепатитом А: при сравнительном анализе причинно-следственной зависимости заболеваемости ВГА установлена ведущая роль водного пути распространения инфекции в годы ее эпидемического подъема.

Это согласуется с данными Центральной санитарно-эпидемиологической станции Минздрава Украины [28, Введение]: на протяжении последнего 10 - летия (1995-2004 гг) в Украине официально зарегистрирована 61 вспышка острых кишечных инфекций, связанных с водным фактором передачи возбудителя. При этом вспышки гепатита А доминировали – их число составило 17, а из 8083 пострадавших в целом 2814, то есть 28 % составили

больные гепатитом А. Только в 2005-2006 гг. зафиксировано 14 вспышек гепатита А [8, Раздел 3.2.3]. За 10 лет количество зарегистрированных случаев ВГА достигло 550 тысяч, что совпадает с численностью населения среднестатистического областного центра.

В Украине, по данным Минздрава Украины, за последние 15 лет (1992-2006 гг.) [9, Раздел 3.2.3] ежегодно регистрировалось от 150 тыс. (в годы высокого подъема - 1994 и 1995 гг.) до 11 тыс. случаев вирусного гепатита А (2006 г. - максимальное снижение).

Динамика заболеваемости на вирусный гепатит А отображает характерную для этой нозологической формы цикличность эпидемического процесса.

На протяжении 1992-1995 гг. наблюдалось повышение заболеваемости, уровень которой возрос соответственно с 226,7 до 288,3 на 100 тыс. населения. В 1994 году зарегистрирован максимальный уровень заболеваемости - 302,7 на 100 тыс. В следующие годы с 1996 по 2007 гг. ВГА имел четкую тенденцию к снижению: с 251,8 (1996г.) до 24,7 на 100 тыс. население (2006г.).

Для вирусного гепатита А характерен сезонный подъем эпидемического процесса с максимальным уровнем заболеваемости в октябре - декабре, который наиболее выражен в годы с высокими уровнями заболеваемости.

Характерной особенностью ВГА является также эндемичность распространения относительно отдельных западных регионов (Волинская, Закарпатская, Львовская, Черновицкая, Тернопольская, Житомирская, др.), что связано с особенностями загрязнения поверхностных грунтовых вод и окружающей среды. В этих регионах ежегодно наблюдается повышенный уровень заболеваемости по сравнению со средним в стране, регистрируются вспышки вирусного гепатита А, связанные с употреблением недоброкачественной питьевой воды

децентрализованного снабжения (колодцы и т.п.), недостаточными мероприятиями по профилактике вирусного гепатита А.

На протяжении 2002 - 2007 гг. в стране зарегистрировано 37 вспышек ВГА во время которых пострадало 1437 лиц, среди которых 625 дети [27, Введение].

Вспышки регистрировались в 17 регионах (табл. 4.2.5). Большинство вспышек происходило в годы повышенного уровня заболеваемости в регионах.

Таблица 4.2.5.

Вспышки вирусного гепатита А в Украине за 2002 - 2007 годы

| Годы | Количество вспышек | Количество пострадавших лиц | |
|--------------|--------------------|-----------------------------|--------------|
| | | Всего | из них детей |
| 2002 | 2 | 65 | 30 |
| 2003 | 7 | 869 | 320 |
| 2004 | 5 | 71 | 61 |
| 2005 | 9 | 173 | 62 |
| 2006 | 10 | 146 | 96 |
| 10 мес. 2007 | 4 | 113 | 57 |
| Всего | 37 | 1437 | 626 |

Если проследить динамику вспышек вирусного гепатита А в Украине за 2002 - 2007 годы, выяснится, что при уменьшении числа заболевших количество вспышек увеличилось.

Заболееваемость вирусным гепатитом А в структуре вирусных гепатитов (1992-2006 годы) отражена в табл. 4.2.6.

Таблица 4.2.6
Заболееваемость вирусным гепатитом А в структуре вирусных гепатитов (1992-2006 годы)

| Роки | Вирусные гепатиты | | Вирусный гепатит А | |
|------|-------------------|------------|--------------------|------------|
| | Абс. | на 100 тыс | Абс. | на 100 тыс |
| 1992 | 132708 | 254,47 | 119146 | 228,47 |
| 1993 | 126546 | 243,41 | 112125 | 215,67 |
| 1994 | 172969 | 333,53 | 156985 | 302,71 |
| 1995 | 164571 | 319,72 | 148379 | 288,26 |
| 1996 | 144380 | 281,26 | 129243 | 251,77 |
| 1997 | 80121 | 158,66 | 67837 | 134,33 |
| 1998 | 41522 | 83,29 | 30382 | 60,95 |
| 1999 | 29994 | 60,17 | 19730 | 39,58 |
| 2000 | 38554 | 78,62 | 26912 | 54,88 |
| 2001 | 52459 | 106,98 | 40160 | 81,90 |
| 2002 | 45865 | 95,07 | 34129 | 70,73 |
| 2003 | 40975 | 84,94 | 31718 | 65,75 |
| 2004 | 31569 | 66,06 | 24387 | 57,03 |
| 2005 | 26870 | 56,64 | 20528 | 43,27 |
| 2006 | 16738 | 35,54 | 11651 | 24,76 |

Больше всего вспышек было зарегистрировано в Львовской области (5). Вспышки были связаны с употреблением колодезной воды, которая не отвечала нормативам по микробиологическим показателям, а также вследствие нарушения санитарно-гигиенического и противозидемического режима в детских учебно-воспитательных учреждениях. В связи с аналогичными причинами и обстоятельствами произошли 3 вспышки в Закарпатской области, во время которых заболело 76 лиц, из которых 52 -дети; 2 в Ивано-Франковской (заболело 30, из них 26 дети); 1 в Черновицкой (26, 13 детей).

По 4 вспышки зарегистрированы в Житомирской и Кировоградской областях, причины и обстоятельства которых преимущественно связаны с нарушениями противозидемических мероприятий в организованных коллективах и контактно-бытовым механизмом передачи инфекции. По аналогичным причинам возникли 3 вспышки в Черниговской области, 2 в Одесской, 1 в Николаевской.

Наиболее массовой была вспышка ВГА, связанная с употреблением недоброкачественной водопроводной воды, в 2003 году в г. Суходольське Луганской области, во время которой пострадало 774 человека, среди которых 244 ребенка. С употреблением недоброкачественной питьевой воды связаны также вспышки ВГА в АР Крым, Винницкой, Донецкой, Луганской, Сумской, Херсонской областях.

Здесь следует отметить значимую взаимосвязь двух явлений: циркуляции возбудителя в водопроводной воде других городов данной местности. Первое: после локализации водно-обусловленной вспышки ВГА в г. Суходольске в 14 городах этой области лаборатории санэпидслужбы постоянно выделяли антиген гепатита А в пробах питьевой воды [14]. Второе: установлена серопозитивность к НАV того же генотипа (IA) 66, 2 % образцов в 12 различных городах Албании после вспышки

ВГА в г. Лак, когда было зарегистрировано 200 случаев заболевания, особенно в возрастной группе 5-9 лет [15].

В работе [16] отмечено, что за период наблюдений (1993-2007 гг.) зарегистрирована 61 вспышка ГА. Наибольшее количество в 2005 г. -13. Общее число заболевших составило 7762 человека, из них дети до 14 лет – 2204 (28,4 %). Эпидемиологический анализ показал взаимосвязь вспышек с употреблением для питья некачественной питьевой воды. Регистрация вспышек отмечалась в течение года без выраженной сезонности.

В последние годы ГА в Украине обусловлен преимущественно вспышками заболевания, основным фактором которых является питьевая вода. Эти вспышки отмечались в разных регионах Украины. Так, неблагоприятная экологическая ситуация, связанная с массовым загрязнением сточными водами водоисточников, неудовлетворительным санитарно-техническим состоянием водопроводно-канализационных сетей и дефицитом питьевой воды, привели к ухудшению санитарно-эпидемиологического состояния и вспышкам ГА. В 2004 г. было зарегистрировано 4 вспышки ГА - три из них в Житомирской области, которые были связаны с употреблением некачественной питьевой воды, четвертый - в Ивано-Франковской области, причиной вспышки было загрязнение грунтовых вод [17].

Распространению ВГА оказывает содействие неудовлетворительное обеспечение населения безопасной питьевой водой в достаточном количестве. Это обусловлено неудовлетворительным техническим состоянием водопроводных сетей, изношенность которых в отдельных регионах составляет от 40% до 70%, подачей воды по графикам, отключением объектов водообеспечения от систем энергоснабжения, загрязнением водоемов, которые являются источниками водоснабжения. Основным

фактором передачи возбудителя гепатита А является питьевая вода, обеззараживание которой в Украине не гарантирует ее полной очистки от вирусов. Авторы приходят к выводу о необходимости внедрения более эффективных методов обработки воды [18].

Установлено [19], что рост заболеваемости гепатитом А в подавляющем большинстве районов г. Одесса в течение 2000-2002 гг. связан с ухудшением качества речной, водопроводной и сточной воды по вирусологическим показателям. Это сопоставимо с более ранними данными этих авторов: активизации эпидемического процесса в 1995 г. предшествовало значительное инфицирование речной и водопроводной воды в 1994 г. (28,6 % и 52,6 % исследованный проб). Выявление антигена вируса гепатита А в водопроводной воде авторы объясняют низкой эффективностью существующей технологии хлорирования воды.

Согласно данным Одесской областной санитарно-эпидемиологической службы в воде р. Днестр за период с 1996 по 2002 гг. постоянно обнаруживались маркеры (антигены) таких эпидемически опасных вирусов, как вирус гепатита А, рота-, рео-, аденовирусы [20]. Это согласуется с нашими данными [21] по обнаружению данных антигенов в питьевой воде г. Одессы.

Изучение этиологической структуры острых вирусных гепатитов в Республике Армения показало, что удельный вес гепатита А как моноинфекции составляет 57,8 % [22].

Эпидемиологическая характеристика заболеваемости вирусными гепатитами в Хорезмской области Республики Узбекистан [23] позволила установить следующее: на протяжении 21 года зарегистрировано 112 577 больных вирусными гепатитами, доля гепатита А составила 86,1%, при этом дети до 14 лет и особенно в

возрастной группе от 0 до 6 лет были наиболее уязвимыми (от 62,4 % до 66,8 % в различные годы) .

Косвенным подтверждением водно обусловленности гепатита А как кишечной инфекции служат результаты эпидемиологических исследований американских ученых в Республике Узбекистан [24]. Установлено следующее: в питьевой воде 30 % домов с регулярной подачей воды констатированы недостаточные для адекватного обеззараживания уровни остаточного хлора, несмотря на двухступенчатое хлорирование исходной воды, что обуславливало повышенный риск диареи; 42 % муниципальных пользователей сообщали, что давление воды было нерегулярным в течение предшествующих двух дней; домашнее хлорирование снижало риск заражения по сравнению с теми пользователями, которые пользовались муниципальной хлорированной водой. Анализируя полученные данные, авторы пришли к выводу, что диарея вызвана перекрестным заражением муниципальной водоразводящей сети сточными водами вследствие аварийного состояния канализации и недостатка давления в системе.

По данным [25], отражающим динамику заболеваемости за период с 1991 по 1999 годы, показатели заболеваемости вирусным гепатитом А (ВГА) в Центрально-азиатских республиках наиболее высокие по сравнению с Европейским регионом. Высокие показатели в эти годы отмечались в Узбекистане. Начиная с 2000 года по 2005 год, наблюдалось значительное снижение заболеваемости населения ВГА во всех областях Узбекистана, возможно, благодаря широко проводимой в последние годы вакцинопрофилактики. Однако, данные показатели продолжают оставаться высокими в сравнении со средними значениями для европейской части СНГ, включая Российскую Федерацию.

Эпидемические вспышки ГА возникают в любой период года, но в условиях жаркого климата Узбекистана чаще всего наблюдаются в летне-осенний период, когда активизируется роль водного фактора, особенно открытых водоемов как основных источников питьевого водоснабжения сельского населения.

Тот факт, что на отдельных территориях республики, районах и населенных пунктах наблюдаются высокие уровни заболеваемости гепатитом А, может быть следствием хронически протекающих водных эпидемий. Как правило, такая ситуация не распознаётся своевременно местными органами здравоохранения из-за отсутствия современных подходов сравнительной оценки эколого-эпидемиологического риска на различных территориях в зависимости от водного фактора. Вследствие этого, проводимые мероприятия по снижению заболеваемости не всегда достигают ожидаемого эффекта [26].

Для сравнения отметим, что в настоящее время в развитых странах, в частности в США, превалирующим считается контактно-бытовой путь передачи этого возбудителя. Например, Jennifer A. Cuthbert в обзоре (287 ссылок) [27] водно-обусловленности гепатита А уделила несколько строк со ссылками на 6 источников литературы [28-33], из которых анализ только одной [28] позволяет судить в полной мере о взаимосвязи именно питьевой воды с риском заражения этим инфекционным заболеванием. Если же провести более глубокий анализ данных литературы, то выяснится [34], что еще в 1985 году в США вирусный гепатит А являлся наиболее распространенной передающейся через воду болезнью с тенденцией к предшествующему росту. Сказанное является косвенным подтверждением эффективности внедрения современных водоочистных технологий в практику хозяйственно-питьевого водоснабжения.

Вместе с тем, недавняя (2008 год) вспышка острого гепатита А в штате Северная Каролина (США) была связана с питьевой водой, загрязненной паводковыми водами, содержащими вирус гепатита А [35].

Если говорить о развивающихся странах, то в Бразилии эта проблема весьма актуальна. Изучение методом PCR антигенов вируса гепатита А в образцах воды из различных точек отбора бассейна Амазонки показало наличие 92 % положительных проб (60 - 5500 вирусов/л) в зависимости от санитарных условий. РНК вируса обнаружили в 23 % образцов. Авторы убеждены, что наличие вируса гепатита А в образцах воды составляет серьезную проблему здоровью населения [36].

Учитывая вышеизложенное, представилось необходимым оценить некоторые закономерности динамики водно-обусловленности гепатита А в некоторых постсоветских странах. Эта работа была выполнена при участии автора этой книги совместно с руководителем отдела экологии и эпидемиологии вирусных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии Республики Беларусь Т.В. Амвросьевой и руководителем лаборатории гигиены и медицины окружающей среды Института водных проблем Академии наук Республики Узбекистан Д. Файзиевой [37].

Выводы данной работы состояли в следующем.

Анализ данных литературы свидетельствует, что водный путь передачи гепатита А, как результирующий неудовлетворительного санитарно-технического состояния систем питьевого водоснабжения, является доминирующей причиной вспышек этого опасного инфекционного заболевания.

Эпидемическую ситуацию в Украине, Российской Федерации, Республике Беларусь и Республике Узбекистан в контексте постоянной угрозы гепатита А, как водно –

обусловленной инфекции, следует оценить как неблагоприятную, что требует принятия безотлагательных мер по оптимизации очистки и обеззараживания питьевой воды в системах централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения.

Использование ГИС технологий в практике оценки и анализа эколого-эпидемиологической ситуации на региональном уровне в Республике Узбекистан позволяет сформировать комплексное представление о риске возникновения заболеваний водной этиологии отдельных территорий. Они необходимы как для мониторинга, анализа, прогноза состояния водных объектов, так и в оценке риска для здоровья населения, необходимых в процессе принятия профилактических и противоэпидемических решений санитарно-эпидемиологическими службами и другими ведомствами, ответственными за питьевое водоснабжение населения.

Результаты эпидемиологического мониторинга за заболеваемостью вирусным гепатитом А (ВГА), полученные в период с 1996 по 2004 годы в г. Минске (Республика Беларусь), позволили констатировать цикличность заболеваемости в многолетней динамике с максимальным уровнем в 2000 - 2001 годах. Характер ежемесячной динамики отражал цикличность заболеваемости с подъемом в осенне-зимний период.

Анализ коррелятивных взаимосвязей заболеваемости населения с контаминацией воды вирусом гепатита А показал определенную разноречивость. В г. Минске вирусная контаминация питьевой воды сочеталась с низкой интенсивностью эпидпроцесса в периоды регистрации, а обнаружение ВГА в сточных водах совпадало с подъемом заболеваемости.

Согласно нашим данным, корреляционная зависимость между динамикой находок антигена вируса ГА

в питьевой воде и заболеваемостью населения прямая ($r=0,73$; $p<0,05$). При этом, максимальная активизация эпидемического процесса сопровождается значительным инфицированием воды различного происхождения (морская, речная, питьевая). Вместе с тем, установлена определенная последовательность сезонности контаминации питьевой воды и заболеваемости населения. Полученные данные свидетельствуют в определенной степени о том, что сезонность и цикличность гепатита А в значительной степени нивелируются фактором спорадичности данной инфекции как результирующей доминирующего влияния «водного» фактора [38, 39].

ЛИТЕРАТУРА

1. Львов Д.К. Вирусные гепатиты. *Вестник РАМН*. 1996. №6. С.25-30.
2. Онищенко Г.Г. Санитарно-эпидемиологическая обстановка в Байкальском регионе и ее влияние на здоровье населения. *Гигиена и санитария*. 2005. №1. С.3-5.
3. Онищенко Г.Г. Основные задачи по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации. *Вестник РАМН*. 2002. №11. С.28-38.
4. Онищенко Г.Г. Устойчивое обеспечение питьевой водой населения России для профилактики заболеваемости инфекционными и неинфекционными заболеваниями. *Гигиена и санитария*. 2003. №2. С.3-6.
5. Онищенко Г.Г. О заболеваемости инфекционными гепатитами в Российской Федерации и медико-социальных мерах по предупреждению их

- распространения среди населения. *Вестник РАМН*. 2001. №8. С.31-34.
6. О государственной политике по предупреждения распространения в России вирусных гепатитов. *Военно-медицинский журнал*. 2001. №5. С.46-51.
 7. Эколого-гигиенические проблемы безопасности питьевого водоснабжения. Ю.В. Новиков и др. *Вестник РАМН*. 2002. №3. С.34-38.
 8. Оценка контаминации водных объектов кишечными вирусами в сопоставлении с динамикой заболеваемости населения. В.И. Сергевнин и др. *Гигиена и санитария*. 2003. №1 . С. 15 - 17.
 9. Изучение циркуляции энтеровирусов в воде различного типа. А.Е. Недачин и др. Тез. докл. VI Междунар. конгресса “Вода: экология и технология” (ЭКВАТЭК-2004). М. Сибико Инт. 2004. С.786.
 10. Некрасова Л.С., Горбань Є.М. Стан і перспективи розвитку наукових досліджень у галузі боротьби з інфекційними хворобами в Україні. *Інфекційні хвороби*. 1997. №4. С.5-9.
 11. Питання епідеміології та профілактики інфекційних хвороб. С.П. Бережнов та ін. *Інфекційні хвороби*. 2002. №2. С.80-84.
 12. Солоніна О.М. Епідеміологія та профілактика гепатиту А на сучасному етапі. *Інфекційні хвороби*. 2001. №1. С.51-54.
 13. Корчак Г.И., Ключко В.И., Саганевич Л.В. Качество воды и заболеваемость вирусным гепатитом А. Матеріали науково-практичних конференцій Міжнародного водного форуму АКВА УКРАЇНА-2003. 4-6 листопада 2003р., м. Київ, 2003. С.218-219.
 14. Чиста вода – здорове життя. *Урядовий кур’єр*. 2006. №182. С. 13.

15. Waterborne gastroenteritis outbreak in Albania. M. Divizia et al. *Water Science & Technology*. 2004. V.50(1). P. 57-61.
16. Спалахи на гепатит А в Україні за 1993-2007 рр. І.П. Колеснікова та ін. *Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни*. 2008. Випуск 6. С.50-52.
17. Програма епідеміологічного дослідження розповсюдженості гепатиту А серед дітей та дорослих, відповідно віку та соціального статусу. Наказ МОЗ України. Затверджено 06.11.2006 за №738.
18. Про додаткові заходи щодо недопущення епідемічних ускладнень з вірусного гепатиту А в Україні. Постанова Головного державного санітарного лікаря України №37 від 06.11.2006 року
19. Козишкурт Е.В., Воронина Е.Г. Эпидемиология вирусного гепатита А в современных урбоэкологических комплексах. Мат-ли науково-практ. конф., присвяченої 100-річчю кафедри загальної гігієни Одеського ДМУ (1903-2003 рр.). Одеса. Видавництво «Чорномор'я». 2003. С. 195-198.
20. Досвід використання вірусологічного моніторингу води в профілактиці гострих кишкових інфекцій серед населення Одеської області. Л.Й. Засипката ін. Там же. С. 236-237.
21. Санітарно-вірусологічна оцінка води, що знезаражена діоксидом хлору. Н.Ф. Петренко та ін. Там же. С. 95-101.
22. Этиологическая структура острых вирусных гепатитов в Республике Армения. А.А. Асратян и др. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2004. №3. С.40-42.
23. Мусабаєв Е.І., Дусчанов Б.А., Хударганова Х.Р. Епідеміологічна характеристика захворюваності на

- вірусні гепатити у Хорезмській області. *Інфекційні хвороби*. 2002. №4. С.35-38.
24. Water distribution system and diarrheal disease transmission: a case study in Uzbekistan. J.C. Semenza et al. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1998. V.59(6). P.941-946
 25. CARINFONET - Здоровье населения и здравоохранение в Центральноазиатских республиках. Информационный Центр ВОЗ по здоровью для ЦАР. 2000.
 26. Искандаров Т.И., Кудашева Л.В. Экология и эпидемиология вирусных гепатитов А в Узбекистане. Ташкент. 1993.
 27. Cuthbert J. A. Hepatitis A: Old and New. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001. V. 14(1). P. 38-58
 28. Recovery of hepatitis A virus from a water supply responsible for a common source outbreak of hepatitis A. A. B. Bloch et al. *Am. J. Public Health*. 1990. № 80. P.428-443.
 29. De Serres G., Laliberte D. Hepatitis A among workers from a waste water treatment plant during a small community outbreak. *Occup. Environ. Med.* 1997. №54. P. 60-62.
 30. Hepatitis A virus detection in wastewater by PCR and hybridization. M. Divizia et al. *New Microbiol.* 1998. №21. P.-161-167.
 31. Occupations at increased risk of hepatitis A: a 2-year nationwide historical prospective study. Y. Lerman et al. *Am. J. Epidemiol.* 1999. № 50. P.312-320.
 32. An outbreak of hepatitis A associated with swimming in a public pool. F.J. Mahoney et al. *J. Infect. Dis.* 1992. №165. P. 613-618.
 33. Evaluation of occupational transmission of hepatitis A virus among wastewater workers. D. Trout et al. *J. Occup. Environ. Med.* 2000. №42. P.83-87.

34. Hepatitis a virus concentration on cellulose membranes. J. Passagot et al. *Water Research*. 1985. V.19(9). P.1167-1170.
35. Recovery and Sequence Analysis of Hepatitis A Virus from Springwater Implicated in an Outbreak of Acute Viral Hepatitis. L.A. Tallon et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2008. V.74(19). P.6158-6160.
36. Hepatitis A virus in environmental water samples from the Amazon Basin. V.S. De Paula et al. *Water Research*. 2007. V.41(6). P.1169-1176.
37. О водно-обусловленности гепатита А: состояние проблемы и пути ее решения. А.В. Мокиенко и др. *Питьевая вода*. 2007. №2(38). С. 2-15
38. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение второе: вирус гепатита А – контаминация. А.В. Мокиенко и др. *Профілактична медицина*. 2010. №2. С.39-43.
39. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение третье: вирусный гепатит А - эпидемиология. А.В. Мокиенко и др. *Профілактична медицина*. 2011. №3. С. 51-55.

4.2.5 Вирус гепатита E

Вирус гепатита E (HEV) состоит из просто-переплетенного генома РНК в двадцатигранной капсуле с диаметром 27-34 нм. HEV имеет сходные свойства со множеством вирусов и классификация его до настоящего времени спорная. HEV относят то к семейству *Caliciviridae*, то к отдельному семейству вирусов гепатита E-like (подобных). Есть сведения относительно антигенных

разновидностей, возможны даже различия в серотипах вируса, тогда как HAV человека состоит только из одного четко определенного серотипа. HEV не может быть обнаружен или выращен в обычной клеточной культуре и идентификация в экологических образцах основана на использовании метода PCR.

HEV вызывает гепатит, который является во многих отношениях подобным вызванному HAV. Между тем, инкубационный период более длинный (40 дней) и смертность высокая (до 25 % у беременных женщин). В эндемичных областях, прежде всего заболевают молодые взрослые, а не маленькие дети. Несмотря на наличие антигенных разновидностей, одиночное заражение, вероятно, обеспечивает пожизненный иммунитет к HEV.

Общая распространенность имеет характерное географическое распределение. HEV является эндемичным и вызывает заболевание в определенных географических областях: Индия, Непал, Средняя Азия, Мексика и часть Африки. Во многих из этих регионов HEV – наиболее важная причина вирусного гепатита. Хотя доминирование серотипа может быть высоким, вспышки редки и отмечаются в определенных регионах: Японии, Южной Африке, Великобритании, Северной и Южной Америке, Австралии и центральной Европе.

HEV экскретируется со стулом инфицированных людей и обнаруживается в исходных и обработанных сточных водах. Загрязненная вода связана с очень большими вспышками.

Отличительной черта HEV - это единственный кишечный вирус, для которого характерна значимость животных (особенно свиней, а также рогатого скота, коз и даже грызунов) как природного резервуара.

Фекально-оральная передача менее значима по сравнению с HAV. Установлено, что фекально

загрязненная вода является намного более важным путем передачи, чем для вспышек НАV. Водно-обусловленные вспышки охватывают тысячи случаев. Они включают вспышку в 1954 г. в Дели (Индия), когда заболело порядка 40 000 человек; в Xinjiang Uighar (область Китая) в 1986-1988 гг. - больше 100 000 случаев; в Канпуре (Индия) в 1991 г. - 79 000 заболевших. Животные как природные резервуары также могут служить источником заражения, что, вместе с тем, нуждается в дальнейшем изучении.

Роль загрязненной воды как источника HEV была подтверждена и наличие вируса в питьевой воде составляет главный риск здоровью. Информация относительно устойчивости вируса к процессам дезинфекции отсутствует. Если ориентироваться по данным о передающихся через воду вспышках, можно предположить, что HEV столь же устойчив, как и другие кишечные вирусы.

Меры контроля потенциального риска от HEV должны включать профилактику загрязнения исходной воды фекалиями человека и животных, адекватную обработку и дезинфекцию, защиту от загрязнения в процессе распределения. Из-за вероятности, что вирус имеет более высокую устойчивость к дезинфекции, *E. coli* (или термостабильные колиформы) не являются надежным индексом наличия/отсутствия HEV в питьевой воде [21, Введение; 1-3].

Наличие вируса гепатит Е (HEV) было продемонстрировано на различных стадиях круговорота воды во всем мире, в частности это касается HEV G3 в Европе и США. У вируса нет более высокой устойчивости к инаktivированию (температура, УФО, хлор, физические методы), по сравнению с вирусными индикаторами (бактериофаг MS2) или другими очень устойчивыми энтеровирусами (вирус гепатита А). Однако, следует

принимать во внимание генетическую (геногруппы) или структурную вариабельность HEV. Вирусная вариабельность может изменить постоянство HEV в воде путем влияния на его взаимодействие со средой, инфекционность, патогенность и, впоследствии, передачу с водой. Как объяснено в этом обзоре [4], проблема передачи HEV через воду подобна другим энтеровирусам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Characterization of a strain of infectious hepatitis E virus isolated from sewage in an area where hepatitis E is not endemic. S. Pina et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1998. V.64. P.4485–4488.
2. Hepatitis E virus sequence in swine related to sequences in humans, the Netherlands. W.H.M. Van der Poel et al. *Emerging Infectious Diseases*. 2001. V.7. P.970–976.
3. WHO Enteric hepatitis viruses. In: Guidelines for drinking-water quality, 2nd ed. Addendum: Microbiological agents in drinking water. Geneva, World Health Organization. 2002. P.18–39.
4. Transmission of hepatitis E virus by water: An issue still pending in industrialized countries H.Fenaux et al. *Water Research*. 2019. V. 151. P. 144-157.

4.2.6 Ротавирусы

Ротавирусная инфекция (синонимы - ротавирусный гатроэнтерит, ротавирусная диарея, rotavirus infection) – острое вирусное заболевание, характеризующееся поносом, рвотой, слабостью, адинамией, повышением температуры.

Согласно современным представлениям ротавирусы – это РНК - содержащие, простого строения «голые» вирусы, которые не имеют суперкапсидной оболочки. Их

вирион имеет сферическую форму, диаметр 65-75 нм, тримерическую структуру [1]. Ротавирусы человека принадлежат к семейству *Reoviridae* рода *Rotavirus*, которые объединяет большое число подобных по морфологии и антигенному строению вирусов, вызывающих тяжелые диареи не только у человека, но и у новорожденных животных (телят, поросят, жеребят) и птиц [1-6]. Увеличивающееся число сообщений, связывающих эти инфекционные агенты с новыми клиническими ситуациями [7-12], подчеркивает необходимость изучения эпидемиологии этих возбудителей.

В этом плане важна работа [13], в которой использовался подход оценки риска для оценки воздействия на здоровье населения ротавируса человека в питьевой воде и водах водоемов. Ротавирус - главная причина вирусного гастроэнтерита во всем мире, о чем свидетельствуют водно-обусловленные вспышки. Это сопровождается существенным экономическим ущербом ввиду прямых медицинских затрат, потери работы, снижения качества жизни и смертности. Вирус является обычным контаминантом сточно-фекальных вод и вод поверхностных водоемов. Результаты экспериментов на добровольцах показывают, что ротавирусы являются наиболее контагиозными из всех брюшных вирусов. Разработка модели оценки ежедневного и ежегодного рисков инфицирования, заболеваемости и смертности при потреблении питьевой воды и использовании водных рекреационных ресурсов позволила установить следующее. Болезнь наиболее серьезна для лиц очень молодого, пожилого возраста и страдающих различными формами иммунодефицита. Уровни фатальности заражения в Соединенных Штатах составляют – 0,01 % в целом для населения, 1 % - для лиц пожилого возраста и до 50 % - для лиц с различными иммунодефицитными состояниями.

Анализ показывает, что существенные риски болезни (5×10^{-1} – $2,45 \times 10^{-3}$) касались потребления питьевой воды и использования поверхностных вод, в которых ротавирус был обнаружен. Главное ограничение в оценке рисков водно-обусловленной ротавирусной инфекции - недостаток данных относительно ее возникновения в воде и потенциале воздействия на человека.

Значимость ротавирусов как этиологических агентов в инфекционной патологии проанализирована в обзоре литературы [14].

В настоящее время ротавирус как инфекционный агент является самой общей причиной детской диареи во всем мире. Вспышки ротавирусных инфекций носят сезонный характер с пиком в зимний период, характеризуются высоким уровнем контагиозности с превалированием фекально-орального фактора передачи. Существует широкое разнообразие ротавирусов. Большинство человеческих штаммов принадлежит к серотипам Г 1 – 4 (согласно реакции серо - нейтрализации гликопротеида VP7). Ротавирусы также широко распространены всюду в животном мире и, являясь природными реасортантами, могут инфицировать человека [15].

Ротавирусы экскретируются в очень больших количествах с калом зараженных субъектов (до 10^{11} вирусных частиц в грамме). Однако, согласно мнению [16] здоровые взрослые - вирусоносители также являются потенциальными источниками перманентной контаминации ротавирусами водной среды.

Ротавирусы очень устойчивы во внешней среде и могут присутствовать в большом количестве в сточных [17,18] и природных [19] водах. Их физико-химические особенности позволяют судить, что традиционные схемы водоочистки недостаточно эффективны [20].

Согласно данным [17] в развивающихся странах ротавирусная инфекция составляет порядка 6 % всех случаев диарреи и до 20 % летальных исходов маленьких детей. Даже в промышленно развитых странах ротавирусная диаррея у детей является ведущей причиной госпитализации. В зонах умеренного климата установленные вспышки болезни встречаются главным образом при холодной сухой погоде, тогда как в тропических странах сезонность менее выражена. Были зарегистрированы передающиеся через воду вспышки ротавирусного гастроэнтерита; воздух, руки и пища также могут быть транспортными средствами для передачи этой инфекции. Ротавирусы сохраняют жизнеспособность в течение многих недель в питьевых и рекреационных водах и в течение по крайней мере 4 часов на коже рук. В воздухе и на непористых поверхностях при относительной влажности менее или равной 50 % инвазионная способность ротавирусов сохраняется в течение нескольких дней. Ротавирусы относительно устойчивы к обычно используемым дезинфицирующим агентам для обработки твердых поверхностей и гигиеническим средствам для обработки рук.

В Мексике [21] ротавирусы были обнаружены в 10 из 10 образцов питьевой воды в августе 1978 (дождливый сезон) и в 3 из 21 образца декабре 1979 (сухой сезон). Авторы предполагают, что бактериологические стандарты качества питьевой воды не отражают степени вирусного загрязнения.

Работа [22] посвящена обнаружению вирусов в обработанной традиционными методами питьевой воде на станции водоочистки производительностью 776000 м³/сутки, источником которой является интенсивно загрязненный поверхностный водоем. Образцами (38) служили исходная, коагулированная, фильтрованная и

хлорированная воды в объеме 65- 756 л. Из 23 образцов полностью очищенной и обеззараженной воды 19 (83 %) содержали вирусы, а в течение дождливого сезона все 14 образцов такого рода содержали ротавирусы или энтеровирусы.

Вспышка небактериального гастроэнтерита зарегистрирована в штате Колорадо (США) в марте 1981 г. [23]. Пять из семи заболевших были инфицированы ротавирусами. Установлена статистически достоверная взаимосвязь заболевания с потреблением воды. Бактериальные патогены, *Giardia lamblia* и *Norwalk* - вирус были исключены как этиологические агенты.

В исследованиях [11, 23] констатировано наличие ротавирусов в питьевой воде и возникновение вспышек, вызванных загрязненной водой. Установлена роль питьевой воды в возникновении спорадических случаев [17].

Анализ более чем 50 статей и материалов международных и национальных конгрессов [24] позволяет заключить, что ротавирус - наиболее важная причина диарреи среди детей грудничкового и младшего возраста, требующих госпитализации, с распространенностью в пределах от 20 % до 40 % по данным различных авторов. Инфекция является преобладающей среди детей в возрасте 6-24 месяцев, хотя это не исключает поражения детей младше 6 месяцев и старше 2-3 лет. Несмотря на различия в географической области, годах и возрастной группе установлено увеличение числа случаев ротавирусной инфекции в зимние месяцы с пиком в феврале до конца апреля. Это заболевание значительно менее часто диагностируется у амбулаторных больных по сравнению со стационарными. Циркулирующие штаммы ротавируса, выделенные за период с 1981 по 1992, принадлежали к серотипу 1 и, в меньшей степени, к серотипу 4. Характерно,

что нетипируемые штаммы составляли 27 % выделенных возбудителей.

Согласно данным польских авторов [25] ситуация с ротавирусной инфекцией в 1994-1996 гг. состояла в следующем. Клинические и лабораторные данные по трем больницам позволили верифицировать это заболевание в 41 % случаев гастроэнтерита (757 детей). В общей сложности у 196 детей диагностирована госпитальная ротавирусная инфекция (39 % всех госпитальных случаев). Дети в возрасте менее 24 и 3 месяцев составляли 74 % и 11,9 % заболевших соответственно. Почти 94 % детей с ротавирусной инфекцией страдали тяжелым гастроэнтеритом. Ежегодная заболеваемость этой патологией в Польше в 1996 году составляла 3,1/1000 детей младше 60 месяцев и 5,2/1000 детей младше 24 месяцев. В целом в 1996 году 8918 детей младше 60 месяцев были госпитализированы с диагнозом ротавирусный гастроэнтерит. Авторы заключают, что ротавирус - ведущий этиологический агент тяжелого гастроэнтерита у маленьких детей в Польше и что бремя этой инфекции является значительным.

В Индии [26] ротавирус был обнаружен в 266 (28,15 %) из 945 образцов стула, отобранных между июлем 1992 и июнем 1996 у детей младше 5 лет. Статистический анализ показал максимальную заболеваемость зимой и минимальную в дождливый сезон. Возрастная группа 6-24 месяцев была самая восприимчивая, при этом наиболее уязвимыми оказались дети мужского пола.

Анализ вспышки тяжелого гастроэнтерита у 132 взрослых и детей в городе Mirassol (Сан Пауло, Бразилия) [27] в 1992 г. показал резкое начало и охват всех возрастных групп населения. Ротавирус группы А серотип G2 был единственным инфекционным агентом, связанным со вспышкой, что подтверждается идентификацией

ротавирусов в 12 из 27 (44 %-ых) образцов стула. Тяжелая дегидратация была общей среди взрослых и старших детей. 35 % пациентов были госпитализированы для парентеральной регидратации. Загрязнение системы водоснабжения называется как наиболее вероятный источник.

Статистическое исследование закономерности эпидемических циклов ротавирусной инфекции (серотипы 1-4) [28], для чего были использованы данные ежемесячной госпитализации в Мельбурне (Австралия) в течение 1977-1993 гг., показало сезонность и цикличность этого заболевания с межэпидемическими периодами длительности 4,6-5,2 года.

Сообщается [29] о вспышке острого вирусного гастроэнтерита в Албании (г. Тирана), охватившей 2 722 детей в возрастной группе 0 - 5 лет, которая характеризовалась наиболее осложненным течением в 89,5 % случаев. Ротавирус был обнаружен в 26 из 28 образцов стула и в образцах питьевой воды, отобранных в течение вспышки.

Согласно данным [30] изучения контаминации пресноводных рекреационных вод энтеровирусами и ротавирусами, 18 из 41 образца были положительны на энтеровирусы или ротавирусы, при этом в 9 образцах обнаружено превышение вирусного загрязнения по сравнению с рекомендованным для штата Аризона (США) (не более 1 БОЕ/40 л).

Исследователями из Южной Африки [31] установлено наличие РНК ротавирусов в 5 из 296 суммарного числа образцов (1,7 %) речной воды, частично обработанной и полностью обработанной питьевой воды станции водоочистки. При этом, если два штамма идентифицированы в образцах частично обработанной воды, то три – в воде перед подачей в водоразводящую сеть.

РНК ротавирусов не была обнаружена в образцах исходной речной воды. В целом РНК ротавируса была обнаружена в 4 из 200 (2 %) образцах обработанной питьевой воды станций водоочистки двух географически отдаленных регионов страны в различные периоды наблюдений. Мультиплексное PCR-генотипирование показало, что за исключением одного штамма (генотип G1), остальные девять, обнаруженные в образцах воды от обеих станций водоочистки, относились к генотипу G3. Результаты данных исследований представили новую информацию относительно типов ротавирусов в воде и потенциального риска передачи через воду этой инфекции. Помимо того, наличие ротавирусов в питьевой воде подчеркивает недостатки в существующей системе нормирования качества питьевой воды.

Изучение контаминации ротавирусом человека группы А (HRVs) на стадиях водоочистки в течение двух лет (июль 2000 - июнь 2002 гг.) показало следующее [32]. В первый год HRVs были обнаружены в 11 % образцов сточных вод, 8 % частично обработанных и 5 % питьевых вод. Результаты второго года исследования показали наличие HRVs в 11% образцов сточных вод и необработанных вод поверхностных водоисточников, 15 % частично обработанных и 6,5 % полностью обработанных питьевых вод. В подземных водах вирусы обнаружены не были. Авторы допускают, что наличие HRVs группы А в питьевой воде является потенциальным источником инфекции потребителей, а причиной такого считают либо недостаточную эффективность очистки, либо вторичное загрязнение.

В работе [33] представлена характеристика выживания ротавируса Резуса (RRV) и астровируса человека Yuc8 в чистой грунтовой и загрязненной поверхностной воде и сравнение динамики вирусной

инактивации с постоянством вирусных геномов (метод количественной обратной транскриптазы полимеразной цепной реакции - qRT-PCR), а также изучена чувствительность этих вирусов к хлору как дезинфектанту. Сокращение инвазионной способности астровируса превосходило таковое для ротавируса и было выше для обоих вирусов в поверхностной воде по сравнению с грунтовой водой. Содержание водных энтеробактерий и факторы температуры и освещенности коррелировали со стабильностью вирусной инвазионной способности и с постоянством вирусного генетического материала. В присутствии хлора вирусная инвазионная способность сохранялась в обоих типах вод в течение более продолжительного времени, чем сообщалось ранее. Уменьшение инвазионной способности не установлено после 15 дней инкубации во всех типах вод. Вирусы сохраняли инфекционность в течение многих месяцев в грунтовой воде. Через 120 минут в грунтовой воде, содержащей 2 мг/л свободного хлора, инвазионная способность ротавируса и астровируса была уменьшена на 0,78 и 1,3 log соответственно.

В работе венгерских авторов [34] рассмотрены вопросы количественной идентификации в сточных водах ротавируса группа С как причины острого гастроэнтерита у людей, рогатого скота и свиней. В общей сложности проанализированы 35 образцов исходных и 35 очищенных сточных вод, отобранных во время осуществления выборки на четырех станциях водоочистки в течение 2005 года. Установлено наличие вирусов в 91 % (32 из 35) исходных и 57 % (20 из 35) очищенных вод. Показана коциркуляция штаммов человека и животного. Идентифицированы высокие уровни загрязнения штаммами ротавируса человека (в среднем $1,2 \times 10^7$, что эквивалентно $6,9 \times 10^5$ генома /л) по сравнению с штаммами животных (бычьи $9,9$

$\times 10^4$ или $3,0 \times 10^4$; свиные $3,9 \times 10^4$ или $3,1 \times 10^4$). Авторы высказывают убеждение в необходимости контроля ротавирусов группы С в коммунальных сточных водах для исследования эпидемиологии и экологии этих вирусов у людей и животных.

Изучение [35] возможной взаимосвязи наличия вирусов (аденовируса, ротавируса, энтеровируса, норовируса, вируса гепатита и теновируса) в клинических образцах и экологических матрицах (исходные и обработанные сточные воды, речная и морская вода, мидии) в мае 2004 - апреле 2005 года позволило констатировать наличие по крайней мере одного из названных вирусов в 45 из 255 (17,6 %) образцов стула и в 35 из 56 экологических образцов (62,5 %). Найдена взаимосвязь между наличием идентичных штаммов аденовируса и ротавируса в стуле больных гастроэнтеритом и в воде, что следует рассматривать как предпосылку для исследования риска.

Цель исследования [36] состояла в поиске взаимосвязи наличия ротавирусов в питьевой воде в домах детей с острым гастроэнтеритом, вызванным ротавирусом. Работа была выполнено в течение эпидемического периода с 3 января до 7 марта 1994 года. Образцы (56) были отобраны в домах 56 детей, которые были госпитализированы с острым гастроэнтеритом ротавирусного происхождения, расположенных в трех городах юго-восточной Франции (Grenoble, Voiron и Saint-Marcellin). Отбор проб объемом два литра воды (из расчета среднего потребления человеком воды для питья) производили в течение 24 часов после госпитализации. Одновременно были отобраны 24 аналогичных контрольных образца (в школе или здании муниципалитета).

В 4 из 56 опытных образцов воды (7 %) найдены ротавирусы, тогда как все 24 контрольных образца не были

контаминированы. Все четыре положительных образца отвечали стандартам качества по бактериологическим показателям (общее число бактерий группы кишечной палочки, термостабильные кишечные палочки, энтерококки). Генотипирование показало, что только один штамм относился к ротавирусу человека, три имели животное происхождение, тогда как все дети были инфицированы штаммами человека. Штаммы, найденные у детей и в воде их домов, не были подобны.

Из сказанного возникает вполне справедливый вопрос, что и в какой дозе вызвало инфекцию? Объем исследованной воды составлял 2 литра согласно регламента ЕРА [37]. Минимальная инфекционная доза для ротавируса низкая (порядка 1 TCID₅₀) [38] и соответствовала чувствительности использованного ПЦР-метода [39], что подтверждает вероятность загрязнения образцов от человека.

Исследование показало отсутствие корреляции между наличием серотипов в воде и в стуле больных детей. Казалось бы, это не позволяет выдвигать на первый план воду, поскольку источник загрязнения для этих четырех детей определился. Однако, это не исключает, что образцы воды, отобранные в течение 24 часов после госпитализации, не соответствовали воде, фактически потребляемой детьми. В целом, эти результаты показывают, что вода в домах этих детей, вероятно, была контаминирована ротавирусами после отбора проб.

Генотипирование штаммов ротавируса, обнаруженных в стуле, показало преобладающее наличие G серотипа 1, что соответствует обычному распределению, описанному в литературе [40]. Напротив, большинство штаммов животных были обнаружены в образцах воды. Это объясняется, вероятно, загрязнением исходной речной воды бычьими и свиными штаммами в силу распространенной

практики унавоживания земли в фермерских хозяйствах. Может ли наличие вирусов животных в питьевой воде иметь какие-либо последствия для человеческой популяции? В случае реальной вирусной инвазионной способности, это могло вызвать появление вирусореассортантов. Фактически, недавние исследования подчеркнули важность межвидового генетического феномена переассортимента у ротавирусов, хотя эпидемиологическое объяснение этому до настоящего времени отсутствует [41, 42]. Вероятно, вода может являться питательной средой для распространения штаммов животных к человеческому населению и, таким образом, приводить к появлению гибридных вирусов.

В частности, в работе [41] высказывается предположение, что ротавирусы существуют как гетерогенные группы реассортантов и связанных вариантов. Этот феномен сопоставим с концепцией квазиразновидностей вирусов РНК, что предполагает генный переассортимент, являющийся критическим эволюционным механизмом для этого сегментированного вируса. Это также объясняет озадачивающие результаты эпидемиологических исследований и спорные данные изучения вакцинной эффективности.

Результаты, полученные в этом исследовании, подвергают сомнению вирулицидную эффективность некоторых методов обеззараживания воды. О наличии вирусов в воде, которая соответствует стандарту по бактериологическим показателям, уже сообщалось [22]. В данном исследовании три из четырех образцов воды, содержащих РНК ротавирусов, были из источников посредственного качества, что обуславливало необходимость дополнительной очистки и обеззараживания (два – хлорирование, один – УФО). Помимо этого, на качество образцов повлиял сильный

ливень. Все три водоисточника формируются в карстовых породах, которые не фильтруют воду. Для сравнения, ротавирусы не обнаруживали в воде, источник которой обеспечивал хорошую фильтрацию воды.

В заключении авторы отмечают, что отличия ротавирусов, найденных в воде и в стуле соответствующих детей, не позволяет ни подтвердить, ни отрицать роль питьевой воды в возникновении ротавирусной инфекции. Однако, наличие ротавирусов животных в воде, предназначенной для питья, позволяет предположить, что вода может быть фактором передачи этих вирусов и участвовать в возникновении вирусов-реассортантов.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (1995) к рубрике „Вирусные и другие уточненные кишечные инфекции” включены ротавирусный энтерит, острая энтеропатия, обусловленная возбудителем Norwalk, аденовирусный энтерит, другие вирусные энтериты, вирусная кишечная инфекция неуточненной этиологии и другие уточненные кишечные инфекции [43].

Согласно данным [44] в США ротавирус был наиболее общим патогеном, идентифицированным у 16,5 % больных диареей с тенденцией к повышению от 13,3 % в 1993 до 18,9 % в 1995 году. Опасность этого инфекционного агента состоит, в том числе, в способности вызывать геморрагический шок и энцефалопатию у детей [45]. Последняя, вероятно, является следствием поражения миелиодных дендритных клеток [46].

По данным И.В. Дзюблик и О.В. Обертынской в Украине показатели заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом в отдельные годы колебались от 0,94 до 3,18 на 100 тысяч населения, тем не менее каждый год большое количество острых гастроэнтеритов (порядка 45%) оставались этиологически нерасшифрованными. До 2000 года в Украине периодически регистрировались

спорадичные случаи и локальные групповые заболевания на РВИ с выраженной зимне - весенней сезонностью, но в последующие годы вспышки РВИ в Одессе и Киеве охватили значительное количество людей различных возрастных групп. По мнению авторов, реальная заболеваемость ротавирусными гастроэнтеритами значительно превышает тот уровень, который отражен в отчетных формах, особенно при спорадичной заболеваемости, поскольку установление диагноза только по клинической картине невозможно. Следует подчеркнуть, что ротавирусный гастроэнтерит относится к тем инфекционным заболеваниям, этиологически верный диагноз которых возможно установить лишь при условии применения специфических лабораторных методов. Механизм развития инфекции обуславливается кишечной локализацией вируса, поэтому ведущим фактором реализации РВИ является фекально-оральный путь заражения, который осуществляется благодаря многочисленным, главным образом пищевым и водным, факторам передачи вирусов.

В Украине ротавирусная инфекция является наиболее актуальной проблемой. Заболевание регистрируется в виде спорадических случаев, групповых и эпидемических вспышек с водным фактором передачи. Из 635 случаев в 1995 году показатель вырос до 2970 в 2005 году [47]. Больше всего пострадавших было в 2001 году (4440 лиц, из них – 3062 ребенка) вследствие массовой вспышки ротавирусной инфекции в Одессе, связанной с загрязнением питьевой воды централизованного водоснабжения [28, Введение]. Анализ вспышки показал, что 66 % заболевших употребляли водопроводную воду, в том числе дополнительно очищенную в домашних условиях бытовыми водоочистными фильтрами, и бутилированную воду. Вирусологические исследования (полимеразная

цепная реакция - ПЦР) воды на водоочистных сооружениях и водопроводной воды позволили выявить высокие титры антигенов ротавируса, реовируса, аденовируса, вируса гепатита А, что свидетельствовало об интенсивной контаминации вирусами воды на всех стадиях водообработки [13, Раздел 4.2.3].

Проанализирована вспышка ротавирусной инфекции во Львовской области во второй половине января – первой половине февраля 2008 года [48]. Обследовано 30 пациентов, из них 24 – дети до 14 лет. Ведущими симптомами были рвота, лихорадка, признаки интоксикации, диарея. Антиген ротавируса выявлен в стуле 23 больных, из них 19 детей. Заключительный диагноз ротавирусный энтерит установлен у 30 лиц, из них у 24 детей. Обследовано 62 контактных, из них выявлено одного носителя ротавирусной инфекции. Объединяющего вероятного фактора инфицирования помимо воды водопроводной не выявлено. Из 53 исследованных проб воды в 2 образцах обнаружены антигены ротавирусов. Эпидемиологический анализ показал, что инициирующим фактором вспышки являлось загрязнение питьевой воды вследствие аварийных ситуаций на водопроводе города, где регистрировались вспышки заболеваний, инкубационные периоды первых случаев заболеваний совпадали во времени с ремонтными работами.

Подробной оценке эпидемической значимости воды как фактора передачи ротавирусной инфекции посвящены работы [49-52].

Согласно данным Одесской областной санитарно-эпидемиологической службы [20, Раздел 4.2.3] в воде р. Днестр за период с 1996 по 2002 гг. постоянно обнаруживались маркеры (антигены) таких эпидемически опасных вирусов, как вирус гепатита А, рота-, рео-, аденовирусы. Это согласуется с нашими данными [21,

Раздел 4.2.4] по обнаружению данных антигенов в питьевой воде г. Одессы.

По мнению авторов работы [8, Раздел 4.2.4] существует определенная взаимосвязь степени ротавирусной контаминации питьевой воды и заболеваемостью населения: подъем заболеваемости с 1996 г. отмечен после существенного ухудшения качества воды в 1995 г. Нами констатирована аналогичная закономерность [38, Раздел 2.1]: увеличение процента позитивного ПЦР – теста на антигены ротавирусов в пробах питьевой воды г. Одесса в 1999 году предшествовало вспышке ротавирусной инфекции в 2000 году.

Следует отметить, что аналогичный уровень контаминации питьевой воды ротавирусами наблюдался в 1997 году, однако, в следующем 1998 году вспышки ротавирусной инфекции не зафиксированы. Это, с нашей точки зрения, объясняется двумя обстоятельствами: во-первых, это не исключает большого количества спорадических случаев заболеваний, которые могут маскироваться в диагнозе «гастроэнтероколит неустановленной этиологии», а также латентного вирусоносительства; во - вторых, это в какой-то мере объясняет феномен реассортации, когда, вероятно, непосредственно перед вспышкой генный переассортимент касался именно тех генов, которые отвечают за повышенную патогенность ротавируса [38, Раздел 2.1].

Применение ИФА - и ИХА – тестов [53] позволило впервые провести масштабную оценку распространения ротавирусов в различных водах 20 административно-территориальных зон Украины. Эта работа выполнена авторским коллективом в лице И.В. Дзюблик, О.В. Обертынской, И.Г. Костенко (Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика), Н.Н. Тихенко (Централизованная

вирусологическая лаборатория Одесской областной санитарно-эпидемиологической службы), Н.И. Миколенко (вирусологическая лаборатория городской санитарно-эпидемиологической станции г. Киева), Ж.В. Хатинской (вирусологическая лаборатория Сумской областной санитарно-эпидемиологической службы), А.А. Бойко (вирусологическая лаборатория Харьковской областной санитарно-эпидемиологической службы).

В общей сложности ротавирусы выявлены в 28,2 % всех проб. Максимальный уровень идентификации отмечен в Ивано-Франковской области – 49,3 % и 47,8 %, в других регионах Украины эти показатели колебались от 21,9 % до 49,3 % для ИФА и от 21,5 % до 47,8 % для ИХА. В Одесской области частота выявления составляла 22,5 % (ИФА) и 26,1 % (ИХА); в г. Киеве – 27,9 % и 31,7 %; в Сумской области – 45,2 % и 47,6 %, в Харьковской – 47,9 % и 47,9 % соответственно.

По разработанным алгоритмам за период 2005 – 2006 гг исследована 1161 проба хозяйственно - бытовых сточных вод. Результаты исследований показали распространение ротавирусов в Одесской области и г. Одессе $28,8 \pm 3,6$ % позитивных образцов на антигены ротавирусов, в Киеве и Киевской области – $23,3 \pm 5,5$ %, в Виннице и Винницкой области – $23,3 \pm 5,5$ %, в Днепропетровской области – $33,3 \pm 5,3$ %, в Житомирской области $35,0 \pm 4,4$ %, в Тернопольской области $26,7 \pm 4,0$ %, во Львовской – $23,9 \pm 6,3$ %, в Ровенской – $36,7 \pm 8,8$ %, в Херсонской – $30,8 \pm 9,1$ %, в Черниговской – $21,4 \pm 4,9$ %. Порядка 60,0 % проб сточной воды содержали антигены ротавирусов в Волынской, Ивано – Франковской, Полтавской, Черновицкой, Харьковской областях. В более 40,0 % проб эти антигены обнаружены в Донецкой, Луганской, Херсонской, Хмельницкой областях; менее 20,0 % - в Автономной Республике Крым. Усредненная частота

выявления антигенов ротавирусов в сточных водах Украины за период исследований составила 30,3 %.

Санитарно – вирусологическое изучение вод поверхностных водоемов показало наличие антигенов ротавирусов в 27,5 % исследованных проб. В шести областях это выявление превышало 40,0 % исследованных проб. В одиннадцати областях (Винницкой, Волинской, Днепропетровской, Житомирской, Луганской, Львовской, Полтавской, Херсонской, Хмельницкой, Черниговской и Черновицкой) эта цифра превышала 20 %; в Донецкой области - $30,0 \pm 8,4\%$; в АР Крым - $33,3 \pm 9,6\%$.

Что касается питьевой воды, то число позитивных находок в Одессе и Одесской области составляло 10,7 %, Житомирской области - 8,6 %, Ивано – Франковской области – 12,8 %, Ровенской и Сумской - по 10,7 %, АР Крым – 19,5 %.

Таким образом, результаты анализа данных литературы и результатов собственных исследований позволяют прийти к следующим выводам:

1. Ротавирусы человека являются эпидемически значимым контаминантом водной среды и питьевой воды, что, в сочетании с феноменом реассортации, то есть мультивариантной перегруппировки фрагментов РНК, позволяет рассматривать эти инфекционные агенты как своего рода «виробомбу» замедленно-непредсказуемого действия [54].

2. Следует отметить рост актуальности ротавирусной инфекции, в том числе водно-обусловленной.

3. Не отрицая роли полного комплекса профилактических мероприятий, начиная от соблюдения правил личной гигиены до вакцинопрофилактики, принципиальная важность адекватного обеззараживания воды несомненна [55].

ЛІТЕРАТУРА

1. Ротавірусна інфекція: навчально - методичний посібник для лікарів. За ред. Дзюблик І.В. К. Одпрінт. 2004. 116 с.
2. Matthews R.E.F. The classification and nomenclature of viruses. Summary of results of meetings of the International Committee on Taxonomy of Viruses in The Hague, September 1978. *Intervirology*. 1979. N11. P.133-135.
3. Rotavirus enteritis in the West Midlands during 1974. A.S. Bryden et al. *Lancet*. 1975. N3. P.241-243.
4. Meurman O. H., Laine M.J. Rotavirus epidemic in adults. *N. Engl. J. Med.* 1977. N296. P.1298-1299.
5. Rotavirus associated with acute gastroenteritis in adults. C.H. Von Bonsdorff et al. *Lancet*. 1976. N3. P.423-430.
6. Child-mother transmission of rotavirus? G. Zissis et al. *Lancet*. 1976. N3. P.96-101.
7. Estes M.K., Palmer E.L., Obijeski J.F. Rotaviruses: a review. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 1983. N105. P.123-184.
8. Halvorsrud J., Orstavik I. An epidemic of rotavirus-associated gastroenteritis in a nursing home for the elderly. *Scand. J. Infect. Dis.* 1980. N12. P.161-164.
9. An outbreak of rotavirus infection among adults in a cardiology ward. H. Holzel et al. *J. Infect.* 1980. N2. P.33-37.
10. An outbreak of rotavirus diarrhea among a nonimmune, isolated South American Indian community. A.C. Linhares et al. *Am. J. Epidemiol.* 1981. N113. P.703-709.
11. Waterborne outbreak of rotavirus diarrhea in adults in China caused by a novel rotavirus. T. Hung et al. *Lancet*. 1984. N1. P.1139-1142.
12. Infectious gastroenteritis in bone-marrow-transplant recipients. R.H. Yolken et al. *N. Engl. J. Med.* 1982. N306. P.1009-1012.
13. Waterborn rotavirus: a risk assessment. C.P. Gerba et al. *Water Research*. 1996. V. 30(12). P.2929-2940.

14. Кумисбаева Ж.Н., Жаикбаев Н., Шкуратов И.Х. О роли ротавирусов в инфекционной патологии (обзор литературы). *Здравоохранение Казахстана*. 1983. № 3. С. 10-13.
15. Identification of feline and canine-like rotaviruses isolated from humans by restriction fragment length polymorphism assay. A. Vonsover et al. *Journal of Clinical Microbiology*. 1993. V.31. P.1783-1787.
16. Baggi F., Peduzzi R. Genotyping of Rotaviruses in Environmental Water and Stool Samples in Southern Switzerland by Nucleotide Sequence Analysis of 189 Base Pairs at the 5' End of the VP7 Gene. *Journal of Clinical Microbiology*. 2000.V. 38(10). P. 3681-3685.
17. Ansari S.A., Springthorpe V.S., Sattar S.A. Survival and vehicular spread of human rotaviruses: possible relation to seasonality of outbreaks. *Rev. Infect. Dis.* 1991. V.13(3). P.448-461.
18. Molecular epidemiological survey of rotaviruses in sewage by reverse transcriptase seminested PCR and restriction fragment length polymorphism assay. E. Dubois et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1997. V.63. P. 1794-1800.
19. Abad F.X., Pintó R.M., Bosch A. Flow cytometry detection of infectious rotaviruses in environmental and clinical samples. *Applied and Environmental Microbiology*. 1998. V.64. P. 2392-2396.
20. Disinfection of human enteric viruses in water by copper and silver in combination with low levels of chlorine. F.X. Abad et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1994. V.60. P.2377-2383.
21. Occurrence of rota- and enteroviruses in drinking and environmental water in a developing nation. T.R. Deetz et al. *Water Research*. 1984. V.18(5). P.567-571.

22. Detection of enteric viruses in treated drinking water. B.H. Keswick et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1984. V.47(6).-P.1290-1294.
23. A community waterborne gastroenteritis outbreak: evidence for rotavirus as the agent. R.S. Hopkins et al. *American Journal of Public Health*. 1984. V.74(3). P.263-265.
24. Ruggeri F.M., Declich S. Rotavirus infection among children with diarrhoea in Italy. *Acta Paediatr*. 1999. Suppl. 426. P.66-71.
25. Epidemiology and impact of rotavirus diarrhoea in Poland. J.Z. Mrukowicz et al. *Acta Paediatr*. 1999. Suppl.426. P.53-60.
26. Kelkar S.D., Purohit S.G., Simha K.V. Prevalence of rotavirus diarrhoea among hospitalized children in Pune, India. *Indian J Med Res*. 1999. N109. P.131-135.
27. Outbreak of severe gastroenteritis in adults and children associated with type G2 rotavirus. T. Timenetsky et al. *J. Diarrhoeal. Dis. Res*. 1996. V.14(2). P. 71-74.
28. José M.V., Bobadilla J.R., Bishop R.F. Oscillatory fluctuations in the incidence of rotavirus infections by serotypes 1, 2, 3, and 4. *J. Diarrhoeal. Dis. Res*. 1996. V.14(3). P. 194-200.
29. Waterborne gastroenteritis outbreak in Albania. M. Divizia et al. *Water Science & Technology*. 2004. V.50(1). P.57-61.
30. Occurrence of rotaviruses and enteroviruses in recreational waters of Oak Creek, Arizona. J.B. Rose et al. *Water Research*. 1987. V.21(11). P. 1375-1381.
31. Molecular Epidemiology of Group A Rotaviruses in Water Sources and Selected Raw Vegetables in Southern Africa. W.B. Van Zyl et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. V.72(7). P. 4554-4560.
32. Application of a molecular method for the detection of group A rotaviruses in raw and treated water. W.B. Van Zyl et al. *Water Science & Technology*. 2004. V.50. P. 223-228.

33. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water. A.C. Espinosa et al. *Water research*. 2008. V.42(10-11). P. 2349-2838.
34. Detection and Quantification of Group C Rotaviruses in Communal Sewage. E. Meleg et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2008. V.74(11). P. 3394-3399.
35. Epidemiological surveillance of human enteric viruses by monitoring of different environmental matrices. A. Carducci et al. *Water Science & Technology*. 2006. V. 54(3). P.239–244.
36. Detection of Human and Animal Rotavirus Sequences in Drinking Water. B. Gratacap-Cavallier et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2000. V.66(6). P.2690-2692.
37. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Ground Water and Drinking Water. Guidance manual for compliance with the filtration and disinfection requirements for public water systems using surface water sources. 1991. EPA report no. 570/9-29-018. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.
38. Human rotavirus studies in volunteers: determination of infectious dose and serological response to infection. R.L.Ward et al. *J. Infect. Dis.* 1986. V.154. P.871-880.
39. Ultrafiltration and reverse transcription-polymerase chain reaction: an efficient process for poliovirus, rotavirus and hepatitis A virus detection in water. H. Soule et al. *Water Research*. 2000. V.34. P.1063-1067.
40. Distribution of serotypes of human rotavirus in different populations. P.A. Woods et al. *J. Clin. Microbiol.* 1992. V.30. P.781-785.
41. Gouvea V., Brantly M. Is rotavirus a population of reassortants? *Trends in Microbiology*. 1995. V.3(4). P.159-162.
42. Nakagomi O. Genetic diversity and similarity in mammalian rotavirus in relation to interspecies transmission of rotavirus. *Arch. Virol.* 1991. V.120. P.43-45.

43. Слободкін В. Гострі кишкові інфекції вірусної етіології. *СЕС профілактична медицина*. 2005. №6. С. 58-61.
44. Hospitalizations associated with rotavirus diarrhea in the United States, 1993 through 1995: surveillance based on the new ICD-9-CM rotavirus-specific diagnostic code. U.D. Parashar et al. *J. Infect. Dis.* 1998. V.177(1). P. 13-17.
45. Haemorrhagic shock and encephalopathy associated with rotavirus infection (case report). M. Makino et al. *Acta Paediatr.* 1996. V.85(5). P. 632-634.
46. Narváez C.F., Angel J., Franco M.A. Interaction of Rotavirus with Human Myeloid Dendritic Cells. *Journal of Virology*. 2005. V.79(23). P.14526-14535.
47. Мариевский В.Ф., Доан С.И. Вода как фактор риска вирусных инфекций. *Вода і водоочисні технології*. 2007. №2. С.50-54.
48. Тімко Н.О., Когут О.М. Клініко-епідеміологічні особливості ротавірусної інфекції: опис випадку. *Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни*. 2008. Випуск 6. С.55-56.
49. Роль об'єктів довкілля у розповсюдженні ротавірусної інфекції. Л.В. Булавка та ін. *Довкілля та здоров'я*. 2002. С. 35 - 38.
50. Водный путь передачи возбудителя ротавирусной инфекции. В.И.Сергевнин и др. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2004. №6. С. 17-20.
51. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А. Вирусное загрязнение источников водоснабжения и питьевой воды в городах Приангарья. Материалы VIII съезда Всерос. об-ва эпидемиологов, микробиологов, паразитологов. 26-28 марта 2002 г. М. 2002. С. 95-96.
52. Эпидемиологическая характеристика вспышки острых кишечных инфекций ротавирусной этиологии в г. Красноярске. Г.М. Дмитриева и др. // Материалы VIII

- съезда Всерос. об-ва эпидемиологов, микробиологов, паразитологов. 26-28 марта 2002 г. М. 2002. С. 33 -34.).
53. Застосування швидких імунохроматографічних тестів в лабораторній діагностиці ротавірусного гастроентериту. І.В. Дзюблик та ін. Мат. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю, присвяченої 200 – річчю з дня заснування ХДМУ. 2005. С. 204 -205.
 54. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Ротавирусная инфекция (обзор литературы и результатов собственных исследований). *Питьевая вода*. 2007. №5(41). С. 6-16.
 55. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение четвертое: ротавирус и ротавирусная инфекция. А.В. Мокиенко и др. *Профілактична медицина*. 2011. №4. С. 36-41.

4.2.7 Калицивирусы

Семейство состоит из четырех родов РНК-содержащих вирусов диаметром 35-40 нм, имеющих типичную поверхностную морфологию. Человеческий *caliciviruses* (HuCVs) включает рода *Norovirus* (*Norwalk-like viruses*) и *Sapovirus* (*Sapporo-like viruses*). *Sapovirus spp.* имеют типичную морфологию для *calicivirus* и называются классическими *caliciviruses*. *Noroviruses* не отличаются типичной морфологией и в прошлом назывались маленькими круглыми структурированными вирусами. Два остальных рода этого семейства представлены вирусами, патогенными для животных, но не для человека. HuCVs не размножаются на доступных клеточных культурах. Вирусы были первоначально обнаружены электронной микроскопией. Некоторые *Norovirus spp.* могут быть обнаружены методикой с использованием антител ELISA.

Описаны несколько методик обратной транскриптазы PCR для обнаружения NuCVs.

NuCVs - основная причина острого вирусного гастроэнтерита во всех возрастных группах. Симптомы включают тошноту, рвоту и спазмы в кишечнике. Обычно приблизительно 40 % инфицированных людей страдают диареей; у некоторых инфекция проявляется лихорадкой, ознобом, головной и мышечной болями. Так как в некоторых случаях основным симптомом является рвота, такое патологическое состояние известно как “зимняя рвотная болезнь.” Инфекции NuCVs вызывают непродолжительный иммунитет.

Симптомы обычно относительно умеренны и редко длятся больше 3 дней.

Высокая контагиозность во вспышках указывает, что доза инфицирования низка.

NuCVs экскретируются со стулом больных людей, поэтому присутствуют в сточных водах и могут загрязнять пищу и воду, включая питьевую.

Эпидемиология болезни показывает, что общими путями является передача от человеку к человеку и ингаляция загрязненных аэрозолей и пыли. Загрязненные питьевая вода и пищевые продукты подтверждены как главные источники заражения. Многочисленные вспышки были связаны с загрязненными питьевой водой, льдом, водой на круизных судах и рекреационными водами. Моллюски, собранные в загрязненных сточными водами морских и речных водах, также идентифицированы как источник вспышек.

Зарегистрировано большое число вспышек, которые эпидемиологически связаны с загрязнением питьевой воды NuCV. Потенциальный риск минимизируется путем предотвращения загрязнения исходной воды сточными водами, адекватной обработки и дезинфекции, а также

защиты воды в процессе распределения. Вследствие высокой устойчивости вирусов к дезинфекции, *E. coli* (или термостабильные колиформы) не являются надежным индексом наличия/отсутствия HuCVs в питьевой воде [21, Введение; 1-5].

В обзоре [6] проанализированы результаты анализов образцов стула в 90 вспышках небактериального гастроэнтерита, о которых сообщалось с января 1996 по июнь 1997 г. в США для оценки значимости *Norwalk-like viruses* (NLVs) в этих вспышках. NLVs были обнаружены методом RT-PCR в образцах 86 (96 %) из 90 вспышек. Наиболее часто вспышки регистрировались в частных санаториях и больницах (43 %), ресторанах или закусочных (26 %); потребление загрязненной пищи было обычно идентифицированным способом передачи (37 %).

В другой работе из США [7] констатирована идентификация штаммов (NLVs) в 152 вспышках гастроэнтерита, зарегистрированных между августом 1993 г. и июлем 1997 г. с акцентом на штаммы NLV, которые преобладали в течение 1995-1996 гг. Так называемый штамм "95/96-US" вызвал 60 вспышек в географически отдаленных регионах США и был идентифицирован дополнительно в 7 странах на 5 континентах в течение того же самого периода. Это первая демонстрация глобальной взаимосвязи одного штамма NLV со вспышками гастроэнтерита.

Важность проблемы контаминации питьевой воды *caliciviruses* побудило ЕРА США принять регулирующее решение, которое включает аналитические методы для осуществления выборки, идентификацию и определения количества вирусов; применимость индикаторов для определения их наличия; эффективность обработки и дезинфекции воды и сточных вод; передающиеся через

воду уровни инфицирования; реакция дозы и влияние вирусов на здоровье [8].

В исследовании [9] ген капсулы *Norovirus* (NV) был обнаружен у пациентов, больных гастроэнтеритом, в домашних сточных водах, обработанных сточных водах, речной воде и выращенных в этой воде устрицах в географически близких областях Японии. В частности, 6 из 8 образцов (75 %) речной воды, 8 из 9 образцов (89 %) обработанных сточных вод были положительны на NV с ноября 2003 по февраль 2004 года. Эти результаты показывают, что обработанные сточные воды являются одним из главных источников загрязнения NV в этой области.

Известно, что устрицы, которые в сыром виде являются распространенным пищевым продуктом в Японии, имеют тенденцию концентрировать *noroviruses* (NV) в пищеварительном дивертикуле. В этом исследовании [10] NV-образцы были отобраны у пациентов, больных гастроэнтеритом, из речной воды и из устриц, собранных в этой реке. Установлено, что более чем в 96 % случаев эти штаммы были идентичны, то есть устрицы были загрязнены NV, экскретируемыми пациентами с гастроэнтеритом.

Описана острая вспышка гастроэнтерита, вероятно водного происхождения, в Ontinyent (Валенсия, Испания) [11]. В общей сложности заболел 3541 человек. Клиническая симптоматика характеризовалась профузной водянистой диареей, тошнотой, рвотой, болями в животе и лихорадкой или общим недомоганием. Результаты показывают взаимосвязь между потреблением воды из муниципальной системы водоснабжения и вспышкой.

Цель исследования [12] состояла в том, чтобы оценить водно-обусловленную вспышку, вызванную *Norovirus* из-за потребления загрязненной питьевой воды в

школе после каникул в Borges Blanques (Lleida, Испания). Ретроспективное исследование контингента было выполнено, чтобы исследовать водное потребление и пищу. Главными симптомами были боль в животе, 88,4 % (84/95); тошнота, 65,9 % (62/94) и рвота, 64,6 % (62/96). Потребление школьной питьевой воды было статистически связано с болезнью. Школьный резервуар воды был загрязнен, хотя питьевая вода была квалифицирована как пригодная для питья. Шесть образцов стула дали положительные результаты для *Norovirus*. Авторы заключают, что *Norovirus* вызвал эту передающуюся через воду вспышку гастроэнтерита, переданного через питьевую воду. В связи с этим, необходимыми являются обязательная ревизия и очистка резервуаров питьевой воды, особенно после длительного перерыва.

В феврале 2001 года сообщено о случаях острого гастроэнтерита в Вайоминге [13]. Ретроспективное исследование контингента нашло отчетливую связь между водным потреблением и болезнью. Идентичные NLV идентифицированы в 8 из 13 образцов стула и одной воды.

В том же штате Канады исследована вспышка острого гастроэнтерита у лиц, которые обедали в туристском салоне в центральном Вайоминге в течение октября 2001 года [14]. Основываясь на инкубационном периоде, продолжительности болезни и симптомах, предположили, что человеческие *caliciviruses* (HuCVs) являются этиологическими агентами вспышки. Ретроспективное исследование контингента показало, что заболевшие в 4,5 раза более вероятно имели отношение к питьевой воде и/или льду, чем здоровые. Пищевые продукты не были связаны с болезнью. Установлено, что грунтовая вода салона была загрязнена сточными водами, а питьевая вода обработана. Образец обработанной воды и образцы стула, отобранные у трех заболевших, были

проанализированы методом RT-PCR на наличие HuCV. Консатирована идентичность для образца воды и двух образцов стула.

В августе 1998 года произошла большая вспышка гастроэнтерита в швейцарской деревне, где из 3500 жителей заболело больше половины [15]. Интенсивное загрязнение питьевой воды фекальными колиформами показало дефект в системе сточных вод. Цель данного исследования состояла в том, чтобы исследовать вспышку относительно наличия человеческих патогенных вирусов. Питьевая вода и клинические образцы от пациентов были исследованы на наличие NLVs и энтеровирусы. Пять из семи образцов стула больных были положительны для NLVs. Типирование NLV-антигенов показало наличие идентичного штамма genogroup-1, близко связанного с вирусом Саутгемптона, в воде и в одном из образцов стула. Штамм genogroup-2 был выделен из всех клинических образцов. Результаты демонстрируют, что питьевая вода была чрезвычайно загрязнена кишечными вирусами и что по крайней мере два штамма NLV были вовлечены в эту вспышку гастроэнтерита.

С мая по июнь 2001 года произошла вспышка острого гастроэнтерита в Стокгольмском предместье, когда заболело по крайней мере 200 человек [16]. Источником болезни была загрязненная питьевая вода из частных колодцев. Вспышка началась с загрязнения трубопровода сточными водами. В то время, как патогенные бактерии не были найдены ни в воде, ни в образцах стула, *norovirus* был обнаружен в 8 из 11 образцах стула и 2 из 3 образцов воды. Генотип GGIb, циркулирующий в нескольких европейских странах в течение 2000 и 2001 гг., был выделен от двух пациентов и двух образцов воды. Это первая передающаяся через воду вспышка вирусного гастроэнтерита в Швеции,

где показана прямая связь между загрязненной водой и болезнью.

Исследование передающихся через воду вспышек в Финляндии за 1998-2003 гг. показало, что из общего числа (41) 18 вспышек были вызваны *noroviruses* [17]. В 10 вспышках в образцах воды также идентифицирован *norovirus*. Во всех, кроме 1 случая, установлена идентичность *norovirus*, выделенных от пациентов и из воды.

В работе, посвященной анализу 416 вспышек вирусного гастроэнтерита в Финляндии за 5 лет (1998-2002 гг.), установлено, что *Noroviruses* были самыми распространенными возбудителями. Отмечена циркуляция многочисленных генотипов этих вирусов и связь преобладающих генотипов с эпидемическими подъемами [18].

Передающаяся через воду эпидемия имела место в финском муниципалитете в апреле 1994 года. Приблизительно 1500-3000 человек, то есть 25-50 % населения, имели симптоматический острый гастроэнтерит. Лабораторные исследования показали, что *Norwalk virus* являлся главной причиной вспышки. Эпидемия была наиболее вероятно связана с загрязненной питьевой водой. Грунтовая вода была контаминирована загрязненной речной водой в течение весеннего паводка [19].

В марте 1998 в г. Heinävesi, финском муниципалитете с населением 4860 жителей, отмечена вспышка гастроэнтерита (1700-3000 случаев). Обследование показало, что муниципальная вода была связана с болезнью. NLV геногруппы GGII идентифицировали в необработанной воде, обработанной воде и 4 образцах воды из-под крана. 15 из 27 проб стула содержали идентичный образцам воды NLV GGII, подтверждая, что вспышка была вызвана этим вирусом.

Неадекватное хлорирование внесло свой вклад в выживание вируса в воде [20].

В июле 2000 года вспышка гастроэнтерита отмечена на курорте в заливе Таранто в южной Италии. Заболело 344 человека, в том числе 69 сотрудников. *Norwalk-like virus* (NLV) был найден в 22 из 28 проверенных образцов стула. Вероятным источником болезни было свежее фекальное загрязнение питьевой воды вследствие аварии в системе водоснабжения. Заболеваемость была увеличена (51,4 %) у сотрудников, участвующих в водных спортивных состязаниях. Относительные риски были значительны только для случаев, которые были связаны с использованием береговых душей и потреблением напитков со льдом. Следует учитывать, что Италия не имеет системы наблюдения за небактериальными гастроэнтеритами, поэтому это первая NLV - вспышка, описанная в этой стране [21].

В июле 2006 года исследована вспышка острого гастроэнтерита среди сотрудников и посетителей популярного лыжного курорта в южной Новой Зеландии. Установлено, что источником вспышки была питьевая вода, загрязненная хозяйственно-фекальными сточными водами. Вирусный компонент играл главную роль в подтверждении источника вспышки. Питьевая вода, сточные воды и 31 образец стула были проанализированы на наличие *norovirus* (NoV). Образцы воды были сконцентрированы ультрафильтрацией и исследованы методом RT-PCR. NoV идентифицирован в образцах воды и стула. Ретроспективное исследование контингента показало, что сотрудники, который потребляли питьевую воду из системы водоснабжения курорта, имели в два раза больший риск заболеть гастроэнтеритом. Это первое сообщение о вспышке гастроэнтерита в Новой Зеландии, связанной с контаминацией питьевой воды NoV [22].

В обзоре [23] представлено текущее состояние и перспективные направления идентификации *noroviruses* в воде. Отмечено, что в настоящее время (2004 год) нет стандартных методов концентрации *noroviruses* из воды или других экологических образцов. *Noroviruses* не может быть выращен в клеточной культуре и передан в моделях на животных. Анализ RT-PCR - наиболее широко используемый метод для обнаружения *noroviruses* в воде и других экологических образцах. В дальнейшем необходимо развить методы определения этого инфекционного вируса.

Изучение инактивации посредством УФО мышинового *norovirus* (MNV) как суррогата человеческого *norovirus* показало следующее [24]. MNV сохраняет жизнеспособность в течение больше чем 40 дней на материале пленки, на марле и в суспензии стула. По сравнению с инактивацией при низких температурах (-20 и 4 °C), инактивация MNV протекала активнее при более высоких температурах (18 и 30 °C). Установлено, что на поверхности марли и материале пленки количество инфекционного MNV сокращалось на <2 log через 40 дней после инкубации при -20 и 4 °C по сравнению с сокращением на >5 log после инкубации при 30 °C через 24 дня. MNV в большей степени сохраняют жизнеспособность в суспензии стула, чем на поверхности марли или материале пленки. С увеличением концентрации хлорида натрия увеличивается уровень инактивации MNV за 72 часа: <0,3, 1,5- и 2,5 log в дистиллированной воде и при концентрации 0,5 и 1 М NaCl соответственно. В работе также оценили инактивацию УФО инфекционного MNV с и без TiO₂. Количество MNV значительно уменьшалось при воздействии УФО с длиной волны 254 нм с и без TiO₂. При дозе излучения 25 мДж/см² сокращения количеств инфекционного MNV на 3,3 и 3,6 log наблюдались при

воздействии УФО с и без TiO₂ соответственно. Данные результаты демонстрируют, что MNV может длительное время сохраняться в окружающей среде, а УФО-дезинфекция является эффективным средством инактивации данных вирусов.

В работе [25] исследовали чувствительность к хлору кошачьего calicivirus (FCV), суррогата norovirus. Установлено, что инвазионная способность FCV была уменьшена больше чем на 4,6 log за 5 минут обработки свободным хлором при концентрации 300 нг/мл.

В статье [26] представлены результаты изучения инактивации Noroviruses (NV) и кошачьего калицивируса (FCV) органической кислотой (Venno Vet 1 Super), альдегидом (Venno FF Super), хлорперепаратом (раствор гипохлорита натрия) и пероксидом (Oxystrong FG). Все дезинфицирующие средства, кроме альдегида, были эффективны по отношению к FCV с уровнями инактивации $\geq 99,9$ %. Подобные же уровни инактивации были достигнуты для NV, хотя последний оказался более устойчивым, чем FCV, и, следовательно, пригодность FCV как индикатора контаминации NV следует рассматривать как относительную. Установленные уровни дезинфектантов, обеспечивающие инактивацию при подозрении на calicivirus-связанную вспышку, следующие: 5%-ая органическая кислота, 1%-ый пероксид, 2%-ый альдегид при экспозиции 1 час, 1 %-ый гипохлорит натрия при 6 000 ppm свободного хлора и времени контакта 15 минут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Phylogenetic analysis of the Caliciviridae. T. Berke et al. *Journal of Medical Virology*. 1997. V52. P.419–424.

2. Design and evaluation of a primer pair that detects both Norwalk and Sapporo-like caliciviruses by RT-PCR. X. Jiang et al. *Journal of Virological Methods*. 1999. V.83. P.145–154.
3. Mauer A.M., Sturchler D.A. A waterborne outbreak of small round-structured virus, *Campylobacter* and *Shigella* co-infections in La Neuveville, Switzerland, 1998. *Epidemiology and Infection*. 2000. V.125. P.325-332.
4. Monroe S.S., Ando T., Glass R. Introduction: Human enteric caliciviruses - An emerging pathogen whose time has come. *Journal of Infectious Diseases*. 2000. V.181.Suppl.2. P. S249-251.
5. An epidemiological investigation of norwalk virus infection in South Africa. M.B. Taylor et al. *Epidemiol. Infect.* 1996. V.116(2). P.203-206.
6. Molecular epidemiology of "Norwalk-like viruses" in outbreaks of gastroenteritis in the United States. R.L. Fankhauser et al. *J. Infect. Dis.* 1998. V.178(6). P.1571-1578.
7. Identification of a distinct common strain of "Norwalk-like viruses" having a global distribution. J.S. Noel et al. *J. Infect. Dis.* 1999. V.179(6). P.1334-1344.
8. Schaub S.A., Oshiro R.K. Public Health Concerns about Caliciviruses as Waterborne Contaminants. *The Journal of Infectious Diseases*. 2000. V.181. P.S374-S380.
9. Norovirus pathway in water environment estimated by genetic analysis of strains from patients of gastroenteritis, sewage, treated wastewater, river water and oysters. Y. Ueki et al. *Water Research*. 2005. V.39(18). P.4271-4280.
10. Genetic analysis of noroviruses taken from gastroenteritis patients, river water and oysters. Y. Ueki

- et al. *Water Science & Technology*. 2004. V.50(1). P.51–56.
11. Gastroenteritis outbreak associated with water consumption, possibly caused by Norwalk or Norwalk-like virus. L.J.L. Chover et al. *Rev. Esp. Salud. Publica*. 1995. V.69(2). P.243-254.
 12. Waterborne outbreak of gastroenteritis caused by Norovirus transmitted through drinking water. P. Godoy et al. *Rev. Clin. Esp.* 2006. V.206(9). P.435-437.
 13. A waterborne outbreak of Norwalk-like virus among snowmobilers-Wyoming, 2001. A.D. Anderson et al. *J. Infect. Dis.* 2003. V.187(2). P.303-306.
 14. Waterborne outbreak of gastroenteritis associated with a norovirus. S.U. Parshionikar et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69(9). P.5263-5268.
 15. Häfliger D., Hübner P., Lüthy J. Outbreak of viral gastroenteritis due to sewage-contaminated drinking water. *Int. J. Food Microbiol.* 2000. V.54(1-2). P.123-126.
 16. Emerging genotype (GGIIB) of norovirus in drinking water, Sweden. K. Nygård et al. *Emerg. Infect. Dis.* 2003. V.9(12). P.1548-1552.
 17. Maunula L., Miettinen I.T., von Bonsdorff C.H. Norovirus outbreaks from drinking water. *Emerg. Infect. Dis.* 2005. V.11(11). P.1716-1721.
 18. Maunula L., Von Bonsdorff C.H. Norovirus genotypes causing gastroenteritis outbreaks in Finland 1998-2002. *J. Clin. Virol.* 2005. V.34(3). P.186-194.
 19. Waterborne outbreak of viral gastroenteritis. M. Kukkula et al. *Scand. J. Infect. Dis.* 1997. V.29(4). P.415-418.

20. Outbreak of viral gastroenteritis due to drinking water contaminated by Norwalk-like viruses. M. Kukkula et al. *J. Infect. Dis.* 1999. V.180(6). P.1771-1776.
21. Waterborne outbreak of Norwalk-like virus gastroenteritis at a tourist resort, Italy. D. Boccia et al. *Emerg. Infect. Dis.* 2002. V.8(6). P.563-568.
22. Gastroenteritis Outbreak Caused by Waterborne Norovirus at a New Zealand Ski Resort. J. Hewitt et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2007. V.73(24). P.7853-7857.
23. Karim M.R., LeChevallier M.W. Detection of noroviruses in water: current status and future directions. *J. Water SRT – Aqua.* 2004. V.53. P.359-380.
24. Lee J.E., Zoh K.D., Ko G.P. Inactivation and UV Disinfection of Murine Norovirus with TiO₂ under Various Environmental Conditions. *Applied and Environmental Microbiology.* 2008. V.74(7). P.2111-2117.
25. Chlorine Sensitivity of Feline Calicivirus, a Norovirus Surrogate. H. Urakami et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2007. V.73(17). P. 5679-5682.
26. Comparison of the Sensitivities of Noroviruses and Feline Calicivirus to Chemical Disinfection under Field-Like Conditions. L.F. Poschetto et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2007. V.73(17). P.5494-5500.

4.2.8 Астровирусы

Штаммы астровирусов (*astroviruses*) человека и животных – единственные классифицированные как переплетенные РНК-содержащие вирусы в семействе *Astroviridae*. Astroviruses состоят из единственного

переплетенного генома РНК в двадцатигранной капсуле диаметром приблизительно 28 нм. При электронной микроскопии можно отметить различные варианты поверхностной звездчатой структуры. Описано восемь различных серотипов человеческого *astroviruses* (HAsVVs). Обычно идентифицируют серотип HAsVV 1. Используя методы PCR HAsVVs можно обнаружить в образцах объектов окружающей среды.

HAsVVs вызывают гастроэнтерит в виде диареи, главным образом у детей до 5 лет, реже поражают взрослых. Исследования доминирования серотипа показали, что более чем 80 % детей от 5 до 10 лет имеют антитела к HAsVVs. Сообщается о случайных вспышках в школах, детских домах и семьях. Болезнь заканчивается без медицинского вмешательства, имеет короткую продолжительность. Пик заболеваемости регистрируется зимой. HAsVVs является причиной малого числа случаев гастроэнтерита, о котором сообщают. Истинное количество инфекций может быть недооценено, так как болезнь обычно протекает в умеренной форме и о многих случаях не сообщают.

Инфицированные люди экскретируют большое количество HAsVVs со стулом, следовательно вирусы присутствуют в сточных водах. HAsVVs были обнаружены в водных источниках и в питьевой воде.

HAsVVs передаются фекально-оральным путем от человека к человеку, в связи с чем много случаев регистрируется в детских учреждениях, педиатрических центрах, семьях, домах престарелых и воинских формированиях.

Потребление загрязненной пищи или воды также может быть важно.

Наличие HAsVVs в очищенной питьевой воде подтверждено. Передача через воду вероятна, но не была подтверждена. HAsVVs были обнаружены в питьевой воде,

прошедшей обработку и дезинфекцию и соответствующей нормативам по индикаторным микроорганизмам. Профилактические меры от потенциального риска HАstVs должны сосредоточиться на предотвращении исходного загрязнения воды хозяйственно-бытовыми сточными водами, адекватной обработке и дезинфекции и защите от загрязнения в процессе распределения.

Вследствие более высокой устойчивости вирусов к дезинфекции, *E. coli* (или термостабильные колиформы) не являются надежным индексом наличия/отсутствия HАstVs в питьевой воде [21, Введение; 1-4].

В работе [5] использованы клеточные культуры СаСо-2 и метод обратной транскриптазы-PCR для обнаружения инфекционного *astrovirus*. Установлено, что через 60 дней снижение инвазионной способности *astrovirus* в дехлорированной воде составляло 2 log при 4 ± 1 °С и 3,2 log при 20 ± 1 °С; через 90 дней эти цифры составляли 3,3 и 5 log при 4 ± 1 °С и 20 ± 1 °С соответственно. Оценка инаktivации *astrovirus* в присутствии свободного хлора (FC) показала, что остаточная инвазионная способность сохраняется через 2 часа в присутствии 1 мг FC/л. При этих условиях титр *astrovirus* сокращался на 4, при 0,5 мг FC/л – на 2,4.

Те же авторы в другой работе [6], применив те же методические приемы для питьевой и морской воды, установили следующее. Через 60 дней в дехлорированной воде из крана потеря инвазионной способности *astrovirus* была ниже 2 logs при 4 ± 1 °С и порядка 3,6 logs при 20 ± 1 °С; через 90 дней сокращение титра было приблизительно 3,3 и 4,3 logs при 4 ± 1 °С и 20 ± 1 °С соответственно. В природной неавтоклавированной морской воде при 20 °С *astrovirus* показал более низкий уровень устойчивости.

В течение одного года (с мая 1997 г. по июнь 1998 г.) образцы поверхностных вод, используемых для домашних

и рекреационных целей, были отобраны еженедельно в определенных участках реки и дамбы в Южной Африке [7]. Для идентификации вируса гепатита А (HAV) и РНК HAstV использовали метод обратной транскриптазы-PCR. HAV был обнаружен в 18 (35,3 %) проб реки и 19 (37,3 %) образцов воды дамбы, часто в сочетании с РНК других кишечных вирусов. HAstV обнаруживали менее часто - в 11 (21,6 %) образцов реки и 3 (5,9 %) дамбы. Сезонная зависимость отмечена для HAV, но не для HAstV. Инфекционные вирусы были обнаружены в образцах воды дамбы, где микробиологические индикаторы фекального загрязнения отсутствовали или были в пределах приемлемых пределов.

Использование метода интегрированной транскрипции-PCR (ICC-RT-PCR) для анализа образцов воды поверхностных водоисточников позволило установить, что пятнадцать из 29 образцов (51,7 %) были положительны для *astrovirus*, а восемь из них (27,5 %) содержали инфекционный *astrovirus* [8].

Сравнительный анализ 25 образцов *astroviruses* (AstVs), выделенных из сточных вод, и 22 одновременно выделенных и идентифицированных клинических образцов AstV в столичной области Претория (Южной Африка) показал филогенетическую взаимосвязь HAstV-1,-3,-5,-8 в стуле и образцах сточных вод, что свидетельствует о потенциальном риске для населения фекально загрязненных вод поверхностных водоемов, используемых в питьевых и рекреационных целях [9].

В работе [10] изучено выживание человеческого *astrovirus*, высушенного на твердом носителе - пористой (бумага) и непористой (фарфор) поверхности. Вирусы были высушены при наличии и отсутствии фекального материала и их выживание анализировалось при 4 и 20 °С с высокой относительной влажностью. *Astrovirus* показал

определенное постоянство выживания на пористых и непористых материалах, особенно при низкой температуре. В целом, *astrovirus* сохранялся лучше, чем полиовирус и аденовирус, хотя выживание было более короткое, чем у *rotavirus* и вируса гепатита А. Поскольку *astroviruses* в состоянии оставаться в жизнеспособном состоянии на инертных поверхностях достаточно долго, это может играть определенную роль во вторичной передаче диареи.

Анализ вспышки *astrovirus*-связанной диареи в детском контингенте в Мехико (ноябрь 1988 - декабрь 1991 гг.), когда заболело в общей сложности 214 детей, показал следующее [11]. Образцы стула были отобраны во всех случаях. 510 случаев диареи были проверены на *astrovirus* ферментным иммунологическим анализом и исследованы на другие кишечные инфекционные агенты. *Astrovirus* был обнаружен в 26 (5 %) из 510 случаев диареи с заболеваемостью 0,1 случая/год/ребенка. Самая высокая заболеваемость отмечена у детей в возрасте 13 - 18 месяцев. *Astrovirus*-связанная диарея развивалась в течение первых 24 часов, имела среднюю продолжительность 3 дня (диапазон 1 - 21), характеризовалась рвотой (20 %), и лихорадкой (7 %). Сочетанные инфекции были обнаружены в 11 из этих 26 случаев (42 %). Серотип 2 (35 %) был самым общим в сочетании с серотипами 4 (15 %), 3 (11 %), 1 и 5 (4 % каждый); 31 % не типировались. *Astrovirus*-связанная диарея протекала менее тяжело ($4,3 \pm 1,9$), чем ротавирусная ($7,1 \pm 2,8$) или сочетанная ($5,5 \pm 1,6$; $P=0,008$). Таким образом, *astrovirus* был связан с 5 % случаев диареи у детей.

Обследование больных диареей детей в Бангладеш показало, что обнаружение *astrovirus* значительно увеличивалось пропорционально с продолжительностью поноса [12]. *Astrovirus* был найден в 23 (15 %) образцах стула пациентов с постоянным поносом, 26 (4 %)-

пациентов с острым поносом и только 8 (2 %) здоровых в контрольной группе. Эта тенденция оставалась, когда анализ ограничили младенцами в возрасте <12 месяцев и в случаях, когда *astrovirus* был единственным инфекционным агентом.

Установлено [13], что повышение проницаемости слизистой кишечника независимо от вирусного воздействия вызывается белком капсулы *astrovirus*, что, очевидно, является уникальным свойством этого вируса. Основываясь на этих данных, авторы предполагают, что капсула вируса определяет диарею *in vivo*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grabow W.O.K., Taylor M.B., de Villiers J.C. New methods for the detection of viruses: call for review of drinking water quality guidelines. *Water Science and Technology*. 2001. V.43. P.1–8.
2. Molecular characterization of astroviruses by reverse transcriptase PCR and sequence analysis: comparison of clinical and environmental isolates from South Africa. S. Nadan et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69. P.747–753.
3. Astrovirus detection in wastewater. R.M. Pinto et al. *Water Science and Technology*. 2001. V.43. P.73–77.
4. Detection of infectious astroviruses in water (note). R.M. Pinto et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1996. V.62(5). P.1811-1813.
5. Astrovirus survival in drinking water. F.X. Abad et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1997. V.63(8). P.3119-3122.
6. Persistence of human astrovirus in fresh and marine water. A. Bosch et al. *Water Science and Technology*. 1997. V.35(11-12). P. 243-247.

7. The occurrence of hepatitis A and astroviruses in selected river and dam waters in South Africa. M.B. Taylor et al. *Water Research*. 2001. V.35(11). P. 2653-2660.
8. Detection of Astroviruses, Enteroviruses, and Adenovirus Types 40 and 41 in Surface Waters Collected and Evaluated by the Information Collection Rule and an Integrated Cell Culture-Nested PCR Procedure. C.D. Chapron et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2000. V.66(6). P.2520-2525.
9. Molecular Characterization of Astroviruses by Reverse Transcriptase PCR and Sequence Analysis: Comparison of Clinical and Environmental Isolates from South Africa. S. Nadan et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69(2). P.747-753.
10. Potential Role of Fomites in the Vehicular Transmission of Human Astroviruses. F.X. Abad et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2001. V.67(9). P.3904-3907.
11. A prospective study of astrovirus diarrhea of infancy in Mexico city. M.L. Guerrero et al. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998.-V.17(8). P.723-727.
12. Astrovirus infection in association with acute, persistent and nosocomial diarrhea in Bangladesh. L.E. Unicomb et al. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998. V.17(7). P.611-614.
13. Moser L.A., Carter M., Schultz-Cherry S. Astrovirus Increases Epithelial Barrier Permeability Independently of Viral Replication. *Journal of Virology*. 2007. V.81(21). P.11937-11945.

4.3 Патогенные простейшие и гельминты

4.3.1. *Cryptosporidium parvum*

Прежде всего следует подробно остановиться на биологии криптоспоридий, которая объясняет важность и сложность проблемы устранения этого паразита из питьевой воды.

Cryptosporidium parvum (*C. parvum*) - простейшее класса *Sporowasida*, которое поражает главным образом тонкий кишечник млекопитающих. Этот паразит является этиологическим агентом, вызывающим диарею новорожденных телят [1].

Представители рода *Cryptosporidium* таксономически относятся к типу *Apicomplexa*, отряду *Eucoccidiorida*, подотряду *Eimeriorinam*, семейству *Cryptosporidiidae*. Паразиты внедряются в поверхностный слой эпителия, главным образом пищеварительного канала [2].

Cryptosporidium parvum Tyzzer, 1912 поражает тонкий кишечник млекопитающих, включая человека, в чрезвычайно широком спектре [3]. Человек является единственным хозяином, который может быть инфицирован в любой период жизни, и только латентные носители приобретают либо полный, либо частичный иммунитет к вызываемой инфекции.

Согласно [4], жизненный цикл *Cryptosporidium parvum* начинается с поглощения спорулированных ооцист (спорозоитов), которые представляют собой устойчивую форму, обнаруживаемую в окружающей среде. Каждая ооциста содержит 4 инфекционные формы, называемые спорозоитами, которые выходят через шов, расположенный на одном из концов ооцисты. Предпочитаемое место инфекции – эпителиальные клетки кишечника. Паразиты

оседают на цитоплазме и внедряются в нее, что подтверждается результатами ультраструктурных исследований, и это позволяет рассматривать криптоспоридии как внутриклеточные биологические агенты.

Порядка 20 % ооцист, образовавшихся в пищеварительном тракте, способны образовывать стенку ооцисты и только последовательное окружение мембранами приводит к образованию спорозоитов. Ооцисты, лишенные стенки, называют «тонкостеночными» (неспорулированными) ооцистами. Предполагают, что спорозоиты, образованные «тонкостеночными» ооцистами, могут существовать только внутри пищеварительного канала и заражать новые клетки. Таким образом, *C. parvum* способен иметь два аутоинфекционных цикла: первый – продолжительное образование меронтов первого типа и второй – спорозоиты из неспорулированных ооцист.

Каждая генерация может развиваться и созревать в течение 12-14 часов. Из-за высокой скорости жизненного цикла, а также процесса аутоинфицирования, огромное число паразитов может заполнять кишечник за несколько дней. Вскоре возникает кишечная непроходимость и распространение возбудителя на двенадцатиперстную кишку и толстый кишечник. У лиц с явлениями наследственного или приобретенного иммунодефицита паразит может иногда обнаруживаться в желудке, желчных путях и протоках поджелудочной железы, а также в дыхательных путях. Криптоспоридиоз у людей протекает по типу острого энтерита и проявляется интенсивной диареей (частота стула достигает до 20 раз и более в сутки), спазмами в брюшной полости, потерей жидкости до 10 % массы тела. У людей с иммунодефицитом может наблюдаться дисбаланс электролитов.

В работе [5] представлен анализ роли белков, углеводов и липидов в поддержании целостности оболочки ооцист и эффектов воздействия дезинфицирующих средств на эти структурно-биохимические компоненты.

Многие поверхностные протеины, гликопротеины и фосфолипиды являются строгими иммуногенами и многие молекулы на поверхности как спорозоитов, так и мерозоитов являются перекрестными антигенами [6]. Устойчивость паразита объясняется двумя факторами: быстрым размножением и возможностью существования в окружающей среде в форме ооцист [7]. Единственным эффективным способом терапии криптоспориоза является укрепление иммунной системы [6].

Ооцисты криптоспоридий обнаруживаются в неочищенных (до 10^3 ооцист/л) и очищенных (до 10^2 ооцист/л) сточных водах различных регионов США. Природные воды поверхностных водоемов содержат в среднем от 20 до 91, родники - до 4, подземные воды - до 0,3 ооцисты/100 л. Во время эпидемий отмечается увеличение их содержания в питьевой воде в 100 - 1000 раз (до 900 ооцист/100 л) *Giardia* spp. и *Cryptosporidium* spp. были обнаружены в 81 % и в 87 % образцов воды соответственно [8].

Представляется принципиально важной установленная ассоциация *C. parvum* oocysts со взвешенными частицами как причина их миграции в осадки водоемов, что должно быть учтено в прогнозной оценке характера общего миграционного фона этих патогенов в водных объектах [9].

Это подтверждается другими данными [10], согласно которым уровни контаминации воды ооцистами *C. parvum* тесно связаны с ее мутностью, при этом оптимальный размер взвешенных частиц колеблется от 5 до 40 мкм, а

оптимальная их концентрация составляет 1,42 г/10 л исследуемой воды.

Использование специальной методики генотипирования rRNA ооцист *Cryptosporidium* позволило идентифицировать диапазон и распространенность разновидностей и генотипов в штате Онтарио (Канада) [11]. Четырнадцать участков были проверены еженедельно в течение 10 недель, что позволило оценить возникновение, молекулярный состав и организменные источники *Cryptosporidium*. Были обнаружены *Cryptosporidium andersoni*, *Cryptosporidium muskrat genotype II*, *Cryptosporidium cervine genotype*, *C. baileyi*, *C. parvum*, *Cryptosporidium muskrat genotype I*, *Cryptosporidium fox genotype W1* и *W12*. Установлено, что взрослый рогатый скот является главным источником загрязнения поверхностных водоисточников. Полученная информация важна для оценки водного пути контаминации человека и риска для здоровья населения в связи с зоонозным и/или антропогенным загрязнением объектов окружающей среды *Cryptosporidium*.

Исследование 153 образцов исходной и 91 хлорированной питьевой воды 86 точек отбора двух систем водоснабжения в Британской Колумбии (Канада) показало, что 64 % образцов исходной воды (69 % точек) содержали цисты *Giardia*. Уровни контаминации в хлорированной питьевой воде были ниже [12].

Установлено наличие цист *Giardia* и ооцист *Cryptosporidium* в исходной воде после коагуляции и фильтрации до промывки фильтра; один образец воды после промывки содержал оба контаминанта [13].

Результаты исследований образцов питьевой воды (объем проб 18,4 - 227,1 л), отобранных еженедельно в течение года из системы водоснабжения после высококачественной очистки (северо-западные штаты

США), показали, что уровни контаминации составляли от 0 до 3 ооцист/л (усредненная величина 0,00516 ооцист/л) [14].

Проведенный в течение 2000 года контроль цист *Cryptosporidium* и *Giardia* на станции водоочистки (Япония) показал следующее [15]. Исследовано в общей сложности 13 образцов (по 50 л) исходной речной воды и 26 образцов воды после водоочистки (флокуляция, коагуляция, осаждение и фильтрация). *Cryptosporidium oocysts* были обнаружены во всех 13 образцах исходной воды, средняя концентрация составляла 40 ооцист/100 л. Цисты *Giardia* были обнаружены в 12 из 13 образцов исходной воды (92 %), средняя концентрация - 17 цист/100 л. В очищенной воде *Cryptosporidium oocysts* были обнаружены в 9 из 26 образцов (35 %) со средней концентрацией 1,2 ооцист/1000 л, цисты *Giardia* в 3 образцах (12 %) – 0,8 цист/1000 л. Показано, что эффективность фильтрации падает с уменьшением температуры воды.

На американских Виргинских островах, где население испытывает острую нехватку питьевой воды, предусмотрено использование дождевой воды через специальные системы дренажа крыш жилых и общественных зданий, каждое из которых имеет расходный резервуар [16]. Исследование воды из резервуаров (объем 400 л) девяти частных и четырех общественных резервуаров посезонно в течение года (44 образца) показало, что *Cryptosporidium oocysts* и *Giardia cysts* (один или оба) обнаружены в 81 % образцов воды общественных и в 47 % частных резервуаров. *Cryptosporidium* статистически обнаруживался чаще, чем *Giardia*. Уровни контаминации колебались от 1 до 10 ооцист/100 л (в одном образце 70 ооцист/л). Эти данные превосходят предполагаемый ежедневный риск (10^{-2} - 10^{-4}) по модели ЕРА США. Установлена статистически значимая корреляция между

обнаружением *Cryptosporidium spp.* и *Giardia spp.* ($r = 0.47853$, $P = 0.0008$).

Вследствие неудовлетворительной водоподготовки кишечные простейшие попадают в питьевую воду. Доля проб питьевой воды, не отвечающей санитарно-гигиеническим требованиям по паразитологическим показателям, в России колеблется от 4 % до 13 %. По этой причине наряду с традиционными бактериальными возбудителями кишечные простейшие становятся причиной вспышек острых кишечных заболеваний водного характера. По данным автора, в 2000 г. в г. Перми паразитологическое обследование детей с клиническими проявлениями острой диареи выявило лямблии у 90 % больных. В Вологодской области при обследовании больных из группы желудочно-кишечных инфекций неустановленной этиологии в 70 % случаев был выявлен криптоспоририоз, в 10 % лямблиоз и в 5 % микстинфекция с бактериальными и паразитарными возбудителями [17].

По другим данным [18] 40 % образцов воды станций очистки сточных вод с различными схемами обработки и дезинфекции содержали ооцисты *C. parvum* (усредненная величина составила 7 ооцист/100 л).

Выделяемые с фекалиями зараженного хозяина ооцисты криптоспориридий устойчивы к неблагоприятным условиям и способны длительно сохраняться в окружающей среде. Так, в экскрементах телят и зимой ($-1-10$ °C), и летом ($18-29$ °C) ооцисты сохраняют жизнеспособность не менее 3 недель. *Oocysts Cryptosporidium spp.* могут оставаться жизнеспособными в водной среде до 12 месяцев при температуре 4 °C [1]. Инфицированные животные выделяют массу ооцист [19], которые загрязняют грунтовые воды, используемые для питья [20]. Уровень контаминации поверхностных вод от расположенных по берегам пастбищ рогатого скота может

составлять до 6×10^3 ооцист/л [21].

В работе [22] констатировано обнаружение ооцист криптоспоридий в школах, интернатах, детских садах, инфекционных больницах, кабинетах ВИЧ-инфицированных ряда районов Одессы и Одесской области в 6,9 % исследованных смывов с умывальников, дверных ручек, панелей, столов, подоконников, кранов, унитазов, кушеток, табуреток и спинок кроватей. Интенсивность обсеменения достигала от 2-3 до 10-12 ооцист в отдельных полях зрения.

Результаты исследований проб воды поверхностных водоисточников 1 и 2 категории и сточной воды на наличие ооцист криптоспоридий [23] в г. Одессе и Одесской области свидетельствуют об обнаружении этих биологических контаминантов в 1 %, 6 % и 14 % проб соответственно.

Согласно [24] вода из поверхностных водоемов в различных регионах России, Республики Беларусь, Казахстана в 60 % проб, а питьевая вода в 9,1-12,8 % проб содержит возбудители паразитарных болезней

Среди населения цивилизованных стран с развитой промышленностью около 0,4 % населения постоянно выделяют ооцисты. У 2-2,5 % пациентов, попавших с диареей на госпитализацию, обнаруживаются ооцисты. Однако, серологически выявляемая распространенность этого паразита гораздо выше. Так, у 30-35 % (в одном исследовании – 50 %) населения США обнаруживают антитела к *C. parvum*. В странах третьего мира серологическая распространенность еще выше и достигает 60-70 % (в некоторых исследованиях 85 %). Среди пациентов, больных СПИДом, число индивидов, страдающих хроническим криптоспоридиозом, составляет примерно 10 % (население стран с развитой промышленностью) и около 40 % в странах третьего мира [4].

В настоящее время криптоспоридиоз интерпретируют не как редкую и бессимптомную болезнь, но как инвазию, которая является важной причиной диаррей более чем у 30 видов животных и людей. Это подтверждается повсеместной регистрацией криптоспоридийной инвазии у населения более чем 40 стран, включая Европу, Северную, Центральную и Южную Америку, Австралию и Новую Зеландию [25-28].

По мнению [29] риск заражения *C. parvum* и *G. lamblia* в значительной степени определяется следующими факторами: концентрация цист или ооцист в исходной воде, адекватность метода обнаружения, жизнеспособность цист или ооцист после обработки, степень удаления паразитов в процессе водоочистки и суточное потребление некипяченой воды из крана. Фекально-оральное распространение среди людей и животных и прием загрязненной воды и пищи являются, по-видимому, основными факторами передачи [30, 31].

Оценка риска воды из крана как источнике криптоспоридиоза применительно к населению Нью-Йорка (1995 год) при анализе 6 000 000 случаев инфекций показал следующее расчетное число случаев: 6 - для относительно здоровых лиц, 34 – для лиц, больных СПИДом [32]. Оценка такого риска представлена также в работе [33].

В работе [34] проанализированы данные относительно опасности для человека поступающих с водой ооцист криптоспоридий для определения дозы, соответствующей определенному уровню рисков.

Проведены краткий анализ нормативных требований к качеству питьевой воды в Германии, оценка качества воды в водоисточниках и питьевой воды, в том числе в отношении *Cryptosporidium* и *Giardia* [35].

По мнению авторов статьи [36], риск водно-обусловленной заболеваемости криптоспоридиозом -

серьезная общая проблема эпидемической безопасности питьевой воды. Это обусловлено несколькими факторами, среди которых главными являются чрезвычайно высокая устойчивость возбудителя к факторам окружающей среды, резистентность к обычным методам обработки (хлорированию), недостаточность корреляции с санитарно-показательными микроорганизмами, отсутствие адекватных методов контроля.

В настоящее время неизвестна инфекционная доза ооцист криптоспоридий для человека [31]. По одним данным один доброволец был инфицирован 30 ооцистами [37]; по другим – при использовании более агрессивного изолята девять ооцист могут иногда инициировать возникновение инфекции и стать причиной заболевания [7]. Люди, как и животные, показывают различную степень устойчивости к паразиту и эффективная доза может быть индивидуальной [38]. Это согласуется с данными о непостоянстве числа ооцист криптоспоридий, обнаруженных для разных групп и выделенных из систем общественного водоснабжения [39].

В работе [40] определяли инфекционную дозу *S. parvum* oocysts у здоровых взрослых (29 здоровых добровольцев без признаков предыдущей инвазии *S. parvum*). Установлено, что из 16 субъектов, кто получил дозу 300 или больше ооцист, 14 (88 %), оказались инфицированным. Для дозы 30 ооцист инфицированность составила 20 % (один из пяти испытуемых). При дозе 1000 или больше ооцист семь из семи добровольцев стали зараженными. Средняя инфекционная доза, вычисленная линейной регрессией, составила 132 ооцисты. Из 18 субъектов, кто экскретировал ооцисты, 11 имели кишечные симптомы, 7 (39 %) - клинический cryptosporidiosis, то есть понос и по крайней мере один-два

кишечных симптома. Все выздоровели, вторичные случаи диареи после домашних контактов отсутствовали.

О первых зарегистрированных случаях человеческого криптоспоридиоза сообщили в 1976 году [41]. В США порядка 15 000 случаев криптоспоридиоза связывают с употреблением загрязненной криптоспоридиями питьевой воды [42]. Заболеваемость населения криптоспоридиозом в странах СНГ достаточно высока: в Республике Беларусь она составляет 4,2 %, в России - 1,5 %, при этом в Москве — 3,65 %, Санкт-Петербурге - 2,7 %, Нижегородской области - 3,2 % [43].

Начиная с 1987 г. в мире отмечены крупномасштабные вспышки криптоспоридиоза среди населения, обусловленные водным фактором передачи возбудителя: США, штат Техас - 2000 больных, г. Кэрролтон, штат Джорджия - 13 000 больных; Англия, область Свиндон - 5000 больных. Самая большая вспышка криптоспоридиоза, связанная с загрязнением поверхностных вод и последующим проникновением простейших в фильтрующие и дезинфицирующие ступени очистки воды без видимого нарушения технических правил, отмечена в г. Милуоки (штат Висконсин, США), где из 1,5-миллионного населения заболеванием было охвачено более 400 000, из которых 4500 человек были госпитализированы, а в 100 случаях заболевание закончилось летальным исходом. Анализ вспышки, проведенный спустя более чем 20 лет, выразился в двух взаимодополняющих гипотезах: 1) контаминация питьевой воды в силу несостоятельности локальной системы водоочистки; 2) интенсивная контаминация от больных и носителей сточных вод, загрязняющих источник питьевой воды [44].

Присутствие криптоспоридий в питьевой воде вызвало вспышку в Англии, когда заболело 104 человека [42].

На основании проведенного анализа сделано заключение о напряженной эпидемиологической обстановке по паразитарным болезням в России: в стране ежегодно регистрируется около 20 млн больных паразитозами. Высокий риск заражения возбудителями паразитарных болезней (через воду и почвы, объекты внутренней окружающей среды в помещениях и руки персонала в детских дошкольных учреждениях, др.) может, помимо заболеваемости, вносить определенный вклад в ослабление общей резистентности организма, способствуя проявлению симптоматики преморбидных состояний при одновременном воздействии через те же среды химических загрязнений, что необходимо учитывать при проведении соответствующих оздоровительных и профилактических мероприятий.

В Институте медицинской паразитологии и тропической медицины МЗ РФ разработаны концепция "Риска заражения" возбудителями паразитарных болезней и концепция критериальной оценки значимости фактического обсеменения возбудителями паразитарных болезней окружающей среды и заболеваемости населения; предложена методическая схема изучения взаимосвязи между обсемененностью возбудителями паразитарных болезней окружающей среды и распространением паразитов; обоснована и предложена новая стратегия и тактика профилактики и борьбы с паразитарными болезнями; обоснованы количественные критерии паразитологических показателей качества питьевой воды, сточных вод, сбрасываемых в водоемы или подаваемых на поля, почв, обеспечивающих их эпидемическую безопасность [44-46].

В июле - октября 1986 г. в штате Нью-Мексико (США) идентифицировано 78 лабораторно-подтвержденных случаев криптоспоридиоза [47]. Для

определения возможных факторов риска был проведен анализ источников контаминации 24 пациентов по сравнению с 46 контрольными лицами. Установлена взаимосвязь пяти случаев с потреблением для питья воды из поверхностного водоисточника, тогда как в контрольной группе, не потреблявшей такую воду, заболеваемость не зафиксирована.

Серологическая идентификация антител к *Cryptosporidium* у 1 292 лиц с лабораторно подтвержденным криптоспоридиозом, проведенная в 1996 г. в Британской Колумбии (Канада), показала, что все 232 образца сыворотки, отобранные у 41 взрослого добровольца, были сероположительны [48].

Вспышка cryptosporidiosis в г. Уоррингтоне (северо-западная Англия), когда зарегистрировано 47 случаев, отмечена с ноября 1992 г. по февраль 1993 г. Установлена выраженная статистическая ассоциация между случаями и местом жительства в области, снабжаемой из двух источников грунтовой воды. При исследовании случаев найдена значительная ассоциация с потреблением некипяченой воды из крана, куда поступала вода из этих источников. В воде ооцисты обнаружены не были [49].

О 345 подтвержденных случаях cryptosporidiosis сообщено в большой передающейся через воду вспышке в Великобритании весной 1997 г. Эпидемиологическое обследование показало, что вспышка была связана с питьем некипяченой воды из крана, источником которой являлась артезианская скважина [50].

Исследование вспышки (52 случая) cryptosporidiosis показало, что заболеваемость тех, кто потреблял муниципальную воду, составляла 1,42 на 10 000, тогда как в контрольной группе 0,42/10,000. Единичные ооцисты были обнаружены в четырех случаях в обработанной воде от системы водоочистки из поверхностного источника [51].

В 1994 г. вспышка cryptosporidiosis отмечена в сельской популяции в штате Вашингтон, куда вода поставлялась из двух глубоких нехлорированных колодцев [52]. В образцах стула пациентов идентифицированы *C. parvum* oocysts. Вероятные пациенты имели длительность поноса порядка 5 дней. Шестьдесят два домашних хозяйства (68,1 % из 91) ответили на опрос. 86 случаев (15 подтвержденный, 71 вероятный) были идентифицированы как cryptosporidiosis. Питье некипяченой воды из крана было связано с заболеваемостью ($P = .004$). *Cryptosporidium* oocysts были найдены в очищенной питьевой воде и в обработанных сточных водах. Это исследование демонстрирует, что даже подземные водные системы уязвимы для загрязнения.

В июле 1984 года вспышка гастроэнтерита отмечена в пригороде одного из городов штата Техас [53]. Опрос 100 из 1791 домашнего хозяйства показал заболеваемость на уровне 34 %. Вспышка была связана с загрязнением муниципального водоснабжения, источником которого являлись подземные воды (артезианская скважина). Фекальные колиформы были идентифицированы в необработанной питьевой воде. Экспертиза стула и серологические тесты идентифицировали *Cryptosporidium* как этиологический агент.

В работе [54] представлен анализ вспышки cryptosporidiosis, когда заболело 55 человек. Обследование первых 18 пациентов не показало никакой ассоциации между болезнью и питьем муниципальной воды или необработанных поверхностных вод (река или вода озера) за 2 недели до начала болезни. Однако, 9 из 18 пациентов сообщили о плавании в местном бассейне. В контрольной группе таковые отсутствовали. В конечном итоге обнаружены 17 пациентов, которые сообщили о плавании в том же самом бассейне в течение инкубационных периодов

за 2-месячный период. Система фильтрации бассейна работала в обычном режиме. Характерно, что вспышка пошла на спад после того, как вода бассейна была заменена. Авторы приходят к выводу, что вспышка *cryptosporidiosis* была вызвана фекально-загрязненной водой бассейна.

С 12 января по 7 февраля 1987 г. произошла большая вспышка гастроэнтерита (13 000 человек) в округе с населением 64 900 жителей в западной Джорджии [55]. *C. oocysts* были идентифицированы в стуле 58 из 147 пациентов с гастроэнтеритом (39 %), обследованных в течение вспышки. При опросе жителей 299 из 489 домов, потребляющих для питья муниципальную воду, выяснилось наличие гастроэнтерита у 61 % по сравнению с 64 из 322 (20 %) в контрольной группе. *Cryptosporidium oocysts* были идентифицированы в образцах очищенной муниципальной воды, отвечающей всем стандартам качества. По мнению авторов, непосредственными причинами вспышки являлись неудовлетворительные флокуляция и фильтрация.

В сентябре 1994 г. под эгидой Центра контроля заболеваний США (CDC) состоялось заседание рабочей группы по проблеме передающегося через воду *cryptosporidiosis*, в котором участвовали представители из 40 штатов, включая праворегулирующие органы, департаменты здравоохранения, водные компании и адвокатские группы. Обсуждены четыре проблемы: 1) системы наблюдения и эпидемиологические проекты исследования; 2) реакции здравоохранения при обнаружении ооцист в питьевой воде; 3) *cryptosporidiosis* у лиц с явлениями иммунодефицита; 4) методы контроля и интерпретации результатов [56].

Исследовали заболеваемость спорадическим *cryptosporidiosis* среди 106 000 жителей 2 районов в северо-западной Англии до и после установки мембранной фильтрации на водоочистой станции по сравнению с 59

700 жителями, муниципальное водоснабжение которых оставалось неизменным. Мембранная фильтрация была связана приблизительно с 79%-ым сокращением заболеваемости скота на животноводческих фермах, а также была эффективна в ослаблении риска спорадической инфекции у населения в этой популяции [57].

Вспышка *cryptosporidiosis* отмечена в г. Clitheroe и его окрестностях (Ланкашир, северо-западная Англии) в течение марта 2000 г. [58]. 58 случаев диареи подтвердились обнаружением *Cryptosporidium* oocysts в образцах стула больных и воды из системы водоочистки в кранах потребителей. Эпидемиологическое обследование показало, что питье некипяченой воды из-под крана в этой зоне было общим фактором, связывающим случаи. Экологическое исследование позволило предположить, что загрязнение навозом животных было вероятным источником вспышки.

В Великобритании заводы водоподготовки при значительном риске *cryptosporidiosis* и использовании обычных методов фильтрации обязаны устанавливать 24-часовые системы мониторинга с апреля 2000 г. В результате обширные передающиеся через воду вспышки с 2001 г. отсутствуют. Вместе с тем, продолжают регистрироваться небольшие водно-обусловленные вспышки. В одной из таких вспышек идентифицирован генотип 1 *C. parvum*. Обследование показало, что заболевшие потребляли в большом количестве питьевую воду по сравнению с контрольными группами [59].

Сообщается [60] о вспышке *cryptosporidiosis* в штате Иллинойс в августе 2001 г., потенциально связанной с местным водным парком. Обследовано 358 пациентов. *Cryptosporidium* был найден в образцах стула и воды бассейна. Установлена высокая вероятность взаимосвязи

посещения 77 пациентами с наличием воды бассейна во рту и ее глотания.

Исследование факторов риска *cryptosporidiosis* при анализе вспышки (56 пациентов) в округе Madison (штат Миссури) показало, что дети, посещающие детский сад и ясли, были вероятными источниками инфекции, а вода бассейна служила транспортным средством для передачи болезни [61].

В августе 2000 г. в штате Огайо произошла вспышка *cryptosporidiosis*, когда заболело 700 человек. Установлено наличие человеческих и бычьих генотипов *C. parvum* у пациентов и образцах воды из фильтра бассейна. Самый высокий риск был связан с попаданием воды в рот и использованием разбрызгивателей бассейна [62].

Анализ воды в каналах и некоторых рекреационных озерах в Амстердаме показал, что предполагаемый риск инфекции *Cryptosporidium* и *Giardia* колебался от 0,0002 до 0,007 % и от 0,04 до 0,2 % соответственно для профессиональных водолазов. Для непредвиденных ситуаций (случайное глотание больших объемов воды) такой риск для *Cryptosporidium* и *Giardia* составил 0,01 % и 1 % соответственно [63].

В настоящее время сложилось устойчивое мнение о СПИД-ассоциируемости криптоспоридиоза, что на фоне прогрессирующего ВИЧ-инфицирования населения и снижения общей иммунорезистентности обуславливает широкое распространение этой инвазии [64, 65]. Это позволяет рассматривать криптоспоридиоз как обычную причину острых диаррей у лиц с явлениями иммунодефицита во всем мире [66, 67].

Для проверки гипотезы, что питье воды из крана может быть связано с развитием *cryptosporidiosis*, проведено обследование больных СПИДом в Сан-Франциско. Обследовано 49 пациентов и 99 лиц в

контрольной группе. Установлено, что для больных СПИДом вероятность взаимосвязи потребления воды из крана и заболеваемостью *cryptosporidiosis* составляет 85 % [68].

Обзор [69] посвящен международной оценке водных паразитарных вспышек, которые произошли с января 2004 по декабрь 2010 г. Установлено, по крайней мере, сто девяносто девять вспышек. 46,7% зарегистрированных вспышек произошли в Австралии, 30,6% в Северной Америке и 16,5% в Европе. *Cryptosporidium spp.* были этиологическим агентом в 60,3% (120) вспышек, *Giardia lamblia* в 35,2% (70) и другие простейшие в 4,5% (9). Четыре вспышки (2%) были вызваны *Toxoplasma gondii*, три (1,5%) *Cyclospora cayetanensis*. Авторы констатируют отсутствие систем наблюдения в странах с наибольшим числом вспышек, однако страны с системами наблюдения не установили международную стандартизацию систем отчетности.

Обзор [70] представляет всестороннее обновление международных данных о передающихся через воду протозойных вспышках с января 2011 по декабрь 2016 г. За этот период зарегистрирована по крайней мере 381 вспышка. Почти половина (49 %) вспышек произошла в Новой Зеландии, 41 % - в Северной Америке и 9 % в Европе. Наиболее распространенным этиологическим агентом были *Cryptosporidium spp.* - 63% (239) вспышек, тогда как *Giardia spp.* упоминались в 37% (142). О каких-либо вспышках, вызванных другими простейшими, не сообщалось. Отмечено, что развивающиеся страны, больше всего подвергнутые водно-обусловленным заболеваниям, испытывают недостаток надежных системах экологического контроля.

В обзоре [71] описана эволюция методологии мониторинга *Cryptosporidium* и *Giardia* в воде с 1970-х гг.

Цель состоит в стимулировании исследований по оптимизации и дальнейшему развитию методологии мониторинга *Giardia*, *Cryptosporidium* и других передающегося через воду простейших.

Исследование [72] представляет собой первый литературный обзор по общей распространенности *Cryptosporidium* в источниках водоснабжения с использованием подземных вод, предназначенных для потребления человеком. В обзор включены тридцать семь исследований. Образцы грунтовых вод и воды из систем водоснабжения в 10-20% случаев показали наличие *Cryptosporidium*, что представляет скрытую медицинскую проблему для потребителей грунтовых вод. В целом, механизмы, ответственные за транспорт *Cryptosporidium* в подземные воды остаются неоднозначными. Ключевые рекомендации для проспективных исследований направлены на увеличение интегральных и мультидисциплинарных исследований.

В обзоре [73] рассмотрены особенности применения, преимущества и ограничения методологий оценки жизнеспособности цист и ооцист *Giardia* и *Cryptosporidium* с целью разработки стратегии выбора лабораторных исследований по идентификации этих патогенов.

Ооцисты криптоспоридий обладают более выраженной по сравнению с бактериями и вирусами резистентностью к действию дезинфектантов (хлор, озон), используемых на водопроводных станциях. В связи с этим передача их в большинстве случаев осуществляется через питьевую воду, удовлетворяющую стандартам по колиформным бактериям.

Представляют интерес результаты изучения эффективности удаления цист лямблий и ооцист криптоспоридий, которые коррелируют с удалением частиц

аналогичных размеров независимо от способа водообработки [74]. Полномасштабные исследования проведены в натуральных условиях (на предприятии водоподготовки) и с использованием пилотной установки, на которых применяли различные режимы фильтрации. Показано, что преимущественное влияние на эффективность удаления цист и ооцист оказывает качество исходной воды (мутность, содержание водорослей), а не применяемая технология водообработки. Найдена высокая степень корреляции между размерами удаляемых цист-ооцист и удалением частиц соответствующих размеров; слабая степень корреляции установлена между удалением цист-ооцист и снижением мутности воды. Не установлено корреляционных взаимосвязей между удалением цист-ооцист и снижением в воде гетеротрофных бактерий. Сходные данные представлены в работе [75].

Согласно данным литературы немногие дезинфицирующие средства (10 % формалин или 5 % аммиак) эффективны в отношении ооцист криптоспоридий [76, 77]. В работе [78] апробированы девять жидких дезинфицирующих средств для проверки их способности инактивировать *C. parvum oocysts*. Установлено, что инактивация ооцист наблюдалась только при воздействии 6 % перекиси водорода при экспозиции 4 минуты и 13-минутной экспозиции жидкостью для мойки ветрового стекла автомобилей, основным действующим веществом которой является гидроокись аммония. Другие дезинфицирующие средства (70 % этанол, 37 % метанол, 6 % гипохлорит натрия, 70 % изопропанол и три коммерческих дезинфектанта) не были эффективны при 33-минутной экспозиции.

Обычное хлорирование питьевой воды даже после 18 часов контакта неэффективно. Только фильтрация через

песок может уменьшить концентрацию ооцист, но не устраняет их полностью [79].

Результаты исследований [80] показали, что эффективность удаления цист *Cryptosporidium* и *Giardia* в процессе традиционной обработки воды зависела от их концентраций в исходной воде (10^1 - 10^6 ооцист (цист)/л) и мутности воды.

Констатация факта загрязнения воды и почвы криптоспоридиями как недостаток эффективной обработки подчеркивает необходимость поиска методов очистки питьевой воды от этого паразита. Поскольку озон и диоксид хлора являются альтернативными хлору дезинфектантами, изучено возможное влияние этих дезинфицирующих средств на жизнеспособность ооцист криптоспоридий в питьевой воде [81].

Контролировали число ооцист *C. parvum* в деминерализованной воде, обработанной диоксидом хлора или озоном. Дезинфицирующие средства нейтрализовали тиосульфатом натрия. Новорожденным мышам ооцисты вводили интрагастрально и наблюдали за числом ооцист в течение 7 дней. Предварительные исследования показали, что минимальная доза (для 100 %-го инфицирования) составляет 1 000 ооцист (на 0,1 мл). Этот уровень (1000 и выше) соответствует максимально зарегистрированному уровню контаминации поверхностных вод.

Обработка воды, содержащей 10^4 ооцист/мл дозой озона 1,11 мг/л в течение 6 минут полностью устранила инфекционную активность ооцист для новорожденных мышей. Доза озона 2,27 мг/л инактивировала 5×10^5 ооцист/мл в течение 8 мин. Доза диоксида хлора 0,4 мг/л значительно уменьшила инфекционную активность такого же числа ооцист в течение 15 минут воздействия, хотя некоторое число ооцист оставалось жизнеспособным.

Применение для вторичной дезинфекции питьевой

воды дозы диоксида хлора (0,25 мг/л в Бельгии; 0,20 мг/л в Германии; 1 мг/л в США) позволяет предположить инактивацию всех ооцист в незначительно загрязненной воде, что должно быть подтверждено дальнейшими исследованиями.

В работе [82] очищенные *C. parvum* oocysts были подвергнуты воздействию озоном, диоксидом хлора, хлором и монохлорамином. Для оценки жизнеспособности ооцист использовали тот же методический прием, что и в предыдущей работе, то есть производили сравнительную оценку инфективности для мышей. Озон и диоксид хлора более эффективно инактивировали ооцисты, чем хлор и монохлорамин. Более чем 90 %-ая инаktivация была достигнута при воздействии озоном при концентрации 1 мг/л за 5 минут, диоксидом хлора при концентрации 1,3 мг/л за 60 мин., тогда как для такого уровня инаktivации хлора и монохлорамина требовалось 80 мг/л за 90 минут. Данные указывают, что *C. parvum* oocysts являются в 30 раз более стойкими к озону и в 14 раз более стойкими к диоксиду хлора, чем цисты *Giardia*, подвергнутые воздействию этими дезинфицирующими средствами при тех же самых условиях.

Результаты исследований [83], основанных на ином, по сравнению с двумя предыдущими работами, методическом приеме - воздействии диоксида хлора на чистые культуры ооцист в воде (рН 8 и 21°C) - показали, что резистентность ооцист, выделенных из трех различных источников, варьирует в достаточно широком пределе: критерий СТ для 99 % инаktivации ооцист составлял 75, 550 и 1,000 мг · мин/л.

В данной работе также сравнивали взаимоотношение между чувствительностью к диоксиду хлору таких распространенных индикаторов, как споровые формы микроорганизмов (*Bacillus subtilis* /аэробный/ и *Clostridium*

sporogenes /анаэробный/), и *C. parvum oocysts*. Показано, что бактериальные споры более чувствительны к диоксиду хлора, чем *C. parvum oocysts*. Следовательно, первые нельзя рассматривать в качестве прямых индикаторов инактивации *C. parvum* для этого дезинфицирующего средства. В заключение отмечено, что будущие исследования в этом направлении должны касаться проблем очистки образцов ооцист перед экспериментом и учета их генетического разнообразия, так как эти факторы могут воздействовать на чувствительность этих паразитов к дезинфекции.

Исследования влияния жидкого хлора и его соединений на ооцисты *C. parvum* показали большую эффективность диоксида хлора в концентрации 2-3,3 мг/л [84].

При изучении инактивации ооцист *C. parvum* (штамма Айова) диоксидом хлора констатировано влияние рН и температуры на скорость инактивации ооцист, что обуславливает вариации в устойчивости ооцист к инактивации [85].

В работе [86] приведены результаты исследования обеззараживания питьевой воды диоксидом хлора в дозе 0,8-1,4 мг/л. Обеспечено удаление *C. parvum* и *G. lamblia*.

В процессе изучения синергических эффектов многокомпонентных дезинфицирующих средств установлено, что использование диоксида хлора как вторичного дезинфектанта после обработки озоном было наиболее эффективно в отношении инактивации *C. parvum* [87], тогда как комбинации «диоксид хлора - свободный хлор» и «диоксид хлора - монохлорамины» были малоэффективны.

Следует остановиться также на методическом аспекте проблемы контаминации воды ооцистами криптоспоридий.

Как известно, в Украине основными методиками определения цист простейших являются фильтрация 25 л воды через мембранные фильтры, отстаивание и коагуляция. В силу несовершенства отечественной методической базы, в том числе паразитологической, чаще всего применяется отстаивание, погрешность которого, как метода, крайне высока, а возможности определения ооцист в малоконтаминированных водах минимальны.

Оценка методов идентификации ооцист криптоспоридий показывает следующее.

Усовершенствованный метод 1622 US EPA для питьевой воды [88] предполагает объем образца 1000 л.

Использование различных методов позволяет существенно оптимизировать идентификацию ооцист криптоспоридий: иммунофлюоресцентная детекция [89] дает возможность правильной идентификация подлинных изображений ооцист в 81 - 97 % образцов; метод клеточных культур [90] позволил установить значительную вариабельность инвазионной способности ооцист: для переменных 50%-ых инфекционных доз она колебалась от 40 до 614 ооцист; этот же метод [90] показал наличие инфекционных *C. parvum* oocysts в 40 % сбрасываемых дезинфицированных сточных водах (в среднем семь ооцист/100 л); метод Gelman Envirochek (HV) для больших объемов воды [91] создал возможность для выделения ооцист криптоспоридий в 36 - 75 % образцов малоконтаминированных вод, а эпифлюоресцентная микроскопия с использованием специфических антител - для идентификации в воде резервуаров ооцист от 1 до 10 /100 л.; метод обратной транскриптазы полимеразной цепной реакции (RT-PCR) позволил обнаружить ооцисты криптоспоридий в 100, 66,7 и 50 % образцов очищенной воды из различных точек отбора [92].

До настоящего времени этой проблеме в Украине не уделяется должного внимания. Прежде всего потому, что для ее изучения необходимы соответствующие методологические подходы и совершенные методики [93].

ЛИТЕРАТУРА

1. Jungmann R., Hiepe T. Occurrence and diagnosis of Cryptosporidiosis in newborn calves. *Monatsh. Veterinaer med.* 1983. № 38. P.299-300.
2. Fayer R., Ungar B.L.P. Cryptosporidium spp. and Cryptosporidiosis. *Microbiological Reviews.* 1986. V.50. P.458-483.
3. Thaddeus K. Graczyk Recovery of Waterborne Cryptosporidium parvum Oocysts by Freshwater Benthic Clams (*Corbicula fluminea*). *Applied and Environmental Microbiology.* 1998. V.64(2). P.427-430.
4. Иваница В.А., Псахис И.Б. Биология криптоспоридий. *Информационный бюллетень АВТ.* 2001. Вып. 4. С. 25-30.
5. Ward H. Structural Physiology of the Cryptosporidium Oocyst Wall. *Water Intelligence Online. AwwaRF Report Reference.* 2005. 91012F.
6. Bukhari Z., McCuin R.M. Immunomagnetic Separation of Cryptosporidium parvum from Source Water Samples of Various Turbidities. *Applied and Environmental Microbiology.* 1998. V.64(11). P.4495-4499.
7. Avery B.K., Lemly A. Cryptosporidium: A Waterborne Pathogen. 1998. P.1-6.
8. LeChevallier M.W., Norton W.D., Lee R.G. Occurrence of Giardia and Cryptosporidium spp. in Surface Water Supplies. *Applied and Environmental Microbiology.* 1991. V. 57(9). P.- 2610-2617.

9. Association of *Cryptosporidium parvum* with Suspended Particles: Impact on Oocyst Sedimentation. K.E. Searcy et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2005. V.71(2). P.1072-1078.
10. Effect of Particles on the Recovery of *Cryptosporidium* Oocysts from Source Water Samples of Various Turbidities. Y.Y. Feng et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69(4). P.1898-1903.
11. Tracking Host Sources of *Cryptosporidium* spp. in Raw Water for Improved Health Risk Assessment. N.J. Ruecker et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2007. V.73(12). P. 3945-3957.
12. Isaac-Renton J., Moorehead W., Ross A. Longitudinal studies of *Giardia* contamination in two community drinking water supplies: cyst levels, parasite viability and health impact. *Applied and Environmental Microbiology*. 1996. V.62(1). P.47-54.
13. Alia M.A., Al-Herrawyb A.Z., El-Hawaarya S.E. Detection of enteric viruses, *Giardia* and *Cryptosporidium* in two different types of drinking water treatment facilities. *Water Research*. 2004. V. 38(18). P.3931-3939.
14. Haas C.N., Rose J. B. Distribution of *cryptosporidium* oocysts in a water supply. *Water Research*. 1997. V.31(9). P.2318-2326.
15. Hashimoto A., Kunikaneb S., Hiratac T. Prevalence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in the drinking water supply in Japan. *Water Research*. 2002. V.36(3). P.519-526.
16. The detection of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in cistern water in the U.S. Virgin Islands. K.D. Crabtree et al. *Water Research*. 1996. V.30(1). P.208-216.

17. Романенко Н.А. Гигиенические вопросы профилактики паразитарных болезней. *Гигиена и санитария*. 2003. № 3. С.16-18.
18. Infectious *Cryptosporidium parvum* Oocysts in Final Reclaimed Effluent. A.L. Gennaccaro et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69(8). P. 4983-4984.
19. Rush V.A., Chapman P.A., Ineson R.W. *Cryptosporidium* and drinking water. *Lancet*. 1987. N11. P.632-633.
20. Occurrence of *Cryptosporidium* oocysts in sewage effluents and selected surface waters. M. S. Madore et al. *J. Parasitol.* 1987. N73. P.702-705.
21. О зарегистрированных положительных находках ооцист криптоспоридий с предметов окружающей среды в Одесской области. Л.И. Засыпка и др. Матлы 2-й межд. науч.-практ. конф. по совершенствованию системы санэпиднадзора на транспорте «Санэпиднадзор на транспорте-99». Ильичевск: ОЦНТЭИ. 1999. С.247-248.
22. До питання про гігієнічну значущість контамінації води ооцистами криптоспоридій. А.В. Мокієнко и др. Збірка тез доповідей наук.-практ. конф. “Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України”. Київ, 2005. С. 177-178.
23. Романенко Н.А., Падченко И.К., Чебышев Н.В. Санитарная паразитология: руководство для врачей. М.. 2000.
24. *Cryptosporidiosis* outbreak in a filtered-water supply. D. Leiland et al. *J.AWWA*. 1993. V.85(6). P.34-42.
25. Rose J.B. Occurrence and significance of *Cryptosporidium* in water. *J. AWWA*. 1988. V.80(2). P.53-58.

26. Rose J.B., Gerba C.P., Jakubowski W. Survey of potable water supplies for *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Environ. Sci. Technol.* 1991. N 25. P.1393-1400.
27. Smith H. V. *Cryptosporidium* and water. A review. *J. Institution Wat. Environ. Manag.* 1992. V.6(2). P.443-451.
28. Sterling C. R. *Cryptosporidium*: The Water Industry's New Stomachache. *Water Technology.* 1990. N7. P. 50-52.
29. Assessment of the risk of infection by *Cryptosporidium* or *Giardia* in drinking water from a surface water source. P.F.M. Teunis et al. *Water Research.* 1997. V.31(6). P.1333-1346.
30. O'Donoghue P.S. *Cryptosporidium* and *Cryptosporidiosis* in Man and Animals. *Intern. J. Parasitology.* 1995. N25. P.139-195.
31. Tzipori S. *Cryptosporidiosis* of Animal and Humans. *Microbiological Reviews.* 1983. N47. P.84-96.
32. Perz J.F., Ennever F.K., Le Blancq S.M. *Cryptosporidium* in Tap Water Comparison of Predicted Risks with Observed Levels of Disease. *American Journal of Epidemiology.* 1998. V.147(3). P.289-301.
33. Risk assessment for drinking water production: assessing the potential risk due to the presence of *Cryptosporidium* oocysts in water. J.M. Laîné et al. *Water Supply.* 2002. V. 2(3). P.55-63.
34. Assessing the risk posed by oocysts in drinking water. Ch. N.Haas et all. *J.AWWA.* 1996. N9. P.96-106.
35. Botzenhart. K. Health related microbiology: Dealing with waterborne *Cryptosporidium* and *Giardia* and other waterborne pathogens. IWA. National report from Germany. Berlin. 2001. 5 p.
36. Carey C.M., Lee H., Trevors J.T. Biology, persistence and detection of *Cryptosporidium parvum* and

- Cryptosporidium hominis oocyst. *Water Research*. 2004. V.38(4). P.818-862.
37. Pavlasek I. Effect of disinfectants in infectiousness of oocysts of *Cryptosporidium* sp. *Cesk. Epidemiol. Mikrobiol. Immunol.* 1984. N33. P.97-101.
 38. Peeters J.E., Van Opdenbosch E., Glorieux B. Demonstration of cryptosporidia in calf faeces: a comparative study. *Vlaams Diergeneeskd. Tijdschr.* 1982. N51. P.513-523.
 39. Русанова Н.А. Подготовка питьевой воды с учетом микробиологических и паразитологических показателей. *Ж.НИИ КВОВ.* 1997. С.13-14.
 40. The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. H.L. DuPont et al. *N. Engl. J. Med.* 1995. V.332(13). P.855-9.
 41. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. F.A. Nime et al. *Gastroenterology.* 1976. N70. P.590-598.
 42. Roundtable cryptosporidium. G. S. Logsdon et al. *J. AWWA.* 1988. V.80(3). P.14-27.
 43. The Role of Disease Transmission and Conferred Immunity in Outbreaks: Analysis of the 1993 *Cryptosporidium* Outbreak in Milwaukee, Wisconsin. J.N.S. Eisenberg et al. *American Journal of Epidemiology.* 2005. V.161(1). P.62-72.
 44. Романенко Н.А., Сергиев В.П., Сабгайда Т.П. Среда обитания человека и паразитарные болезни. Экологически обусловленные заболевания человека: методологические проблемы и пути их решения. Мат-лы Пленума Межвед. научн. совета по ЭЧ и ГОС РФ. М. РАМН. 2000. С.106-107.
 45. Романенко Н.А. Санитарно-паразитологическая характеристика среды обитания человека в России на рубеже XXI века. Проблемы биомедицины на

- рубеже XXI века. Сб.науч.тр. М., РАЕН. 2000. С.154-164.
46. Романенко Н.А. Роль воды в передаче возбудителей кишечных паразитарных инфекций. Сб. матер. V Межд. конф. «Вода и напитки». Москва, 2005. С. 34-36.
 47. Cryptosporidiosis and surface water. M.M. Gallaher et al. *Am. J. Public Health*. 1989. V.79(1). P.39-42.
 48. Cryptosporidium Serology in Human Populations. J. Isaac-Renton et al. *Water Intelligence Online. AwwaRF Reports Reference*. 2004. 90915F.
 49. Outbreak of cryptosporidiosis associated with a disinfected groundwater supply. S.A. Bridgman et al. *Epidemiol. Infect.* 1995. V.115(3). P.555-66.
 50. A large outbreak of cryptosporidiosis associated with a public water supply from a deep chalk borehole. Outbreak Investigation Team. L. Willocks et al. *Commun. Dis. Public. Health*. 1998. V.1(4). P.239-243.
 51. Hunter P.R., Quigley C. Investigation of an outbreak of cryptosporidiosis associated with treated surface water finds limits to the value of case control studies. *Commun. Dis. Public Health*. 1998. V.1(4). P.234-238.
 52. Cryptosporidiosis in Washington State: an outbreak associated with well water. M.S. Dworkin et al. *J. Infect. Dis.* 1996. V.174(6). P.1372-1376.
 53. A waterborne outbreak of cryptosporidiosis in normal hosts. R.G. D'Antonio et al. *Ann. Intern. Med.* 1985. V.103(6). P.886-888.
 54. McAnulty J.M., Fleming D.W., Gonzalez A.H. A community-wide outbreak of cryptosporidiosis associated with swimming at a wave pool. *JAMA*. 1994. V.272(20). P.1597-1600.
 55. Large community outbreak of cryptosporidiosis due to contamination of a filtered public water supply. E.B.

- Hayes et al. *N. Engl. J. Med.* 1989. V.320(21). P.1372-1376.
56. Assessing the public health threat associated with waterborne cryptosporidiosis: report of a workshop. *MMWR Recomm Rep.* 1995. V.44(RR-6). P.1-19.
 57. Sporadic cryptosporidiosis decline after membrane filtration of public water supplies, England, 1996-2002. S. Goh et al. *Emerg. Infect. Dis.* 2005. V.11(2). P.251-259.
 58. Cryptosporidium oocysts in a water supply associated with a cryptosporidiosis outbreak. A.D. Howe et al. *Emerg. Infect. Dis.* 2002. V.8(6). P.619-624.
 59. Neira-Munoz E., Okoro C., McCarthy N.D. Outbreak of waterborne cryptosporidiosis associated with low oocyst concentrations. *Epidemiol. Infect.* 2007. V.135(7). P.1159-1164.
 60. An outbreak of *Cryptosporidium hominis* infection at an Illinois recreational waterpark. L.M. Causer et al. *Epidemiol. Infect.* 2006. V.134(1). P.147-156.
 61. Community wide outbreak of cryptosporidiosis in rural Missouri associated with attendance at child care centers. G. Turabelidze et al. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2007.- V.161(9). P.878-883.
 62. Epidemiologic and environmental investigation of a recreational water outbreak caused by two genotypes of *Cryptosporidium parvum* in Ohio in 2000. E. Mathieu et al. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2004. V.71(5). P.582-589.
 63. Monitoring of Waterborne Pathogens in Surface Waters in Amsterdam, The Netherlands, and the Potential Health Risk Associated with Exposure to *Cryptosporidium* and *Giardia* in These Waters. F.M. Schets et al. *Applied and Environmental Microbiology.* 2008. V.74(7). P.2069-2078.

64. Лысенко А.Я., Лавдовская М.В. СПИД – ассоциируемые инфекции и инвазии. М. 1992. 267 с.
65. Чайка Н. А., Бейер Т. В. Криптоспоридиоз и СПИД. Л. 1990. 219 с.
66. Human Cryptosporidiosis in the acquired immunodeficiency syndrome. L.A. Guarda et al. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1983. N107. P.562-566.
67. Overwhelming watery diarrhea associated with *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient. J.L. Meisel et al. *Gastroenterology*. 1976. N70. P.1156-1160.
68. Endemic cryptosporidiosis and exposure to municipal tap water in persons with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): a case-control study. T.J. Aragón et al. *BMC Public Health*. 2003. V6. P.32.
69. Baldursson S., Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: Review of worldwide outbreaks- An update 2004–2010. *Water Research*. 2011. V. 45(20). P. 6603-6614.
70. Efstratiou A., Ongerth J.E., Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: Review of worldwide outbreaks - An update 2011–2016. *Water Research*. 2017. V. 114. P. 14-22.
71. Efstratiou A., Ongerth J.E., Karanis P. Evolution of monitoring for *Giardia* and *Cryptosporidium* in water. *Water Research*. 2017. V. 123. P. 96-112.
72. *Cryptosporidium* spp. in groundwater supplies intended for human consumption – A descriptive review of global prevalence, risk factors and knowledge gaps. C. Chique et al. *Water Research*. 2020. V.176. 115726
73. *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. (oo)cysts as target-organisms in sanitation and environmental

- monitoring: A review in microscopy-based viability assays. K. Jessi et al. *Water Research*. V. 189. 116590
74. Nieminski E.C., Ongerth J.E. Removing Giardia and Cryptosporidium by conventional treatment an a direct filtration. *J.AWWA*. 1996. N9. P.96-106.
 75. LeChevallier M.W., Norton W.D. Examining Relationships Between Particle Counts and Giardia, Cryptosporidium, and Turbidity. *J.AWWA*. 1998. N12. P.54-60.
 76. Evaluation of the effect of 2-aldehyde-based disinfectants on the infectivity of faecal cryptosporidia for mice. K.W. Angus et al. *Res. Vet. Sci.* 1982. N33. P.379-381.
 77. Effect of disinfectants on survival of Cryptosporidium oocysts. I. Campbell et al. *Vet. Rec.* 1982. N111. P.414-415.
 78. Efficacy of Common Laboratory Disinfectants on the Infectivity of Cryptosporidium parvum Oocysts in Cell Culture. S.C. Weir et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002. V.68(5). P.2576-2579.
 79. Giardia and Cryptosporidium in drinking water. J.L. Isaac-Renton et al. *Lancet*. 1987. № 1. P. 973-974.
 80. Effect of pathogen concentrations on removal of Cryptosporidium and Giardia by conventional drinking water treatment. P. Assavasilavasukul et al. *Water research*. 2008. V.42(10-11). P.2349-2838.
 81. Effect of Disinfection of Drinking Water with Ozone or Chlorine Dioxide on Survival of Cryptosporidium parvum Oocysts. J.E. Peeters et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1989. V.55(6). P.1519-1522.
 82. Effects of Ozone, Chlorine Dioxide, Chlorine, and Monochloramine on Cryptosporidium parvum Oocyst Viability. D.G. Korich et al. *Applied and*

- Environmental Microbiology*. 1990. V.56(5). P.1423-1428.
83. Chlorine Dioxide Inactivation of *Cryptosporidium parvum* Oocysts and Bacterial Spore Indicators. C.P. Chauret et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2001. V.67(7). P. 2993-3001.
 84. Liyanage L.R J., Finch G.R., Belosevic M. Effect of aqueous chlorine and oxychlorine compounds on *Cryptosporidium parvum* oocysts. *Environ. Sci. and Technol.* 1997. V.31(7). P.1992-1994.
 85. Ruffell K.M., Rennecker J.L., Marinas B.J. Inactivation of *Cryptosporidium parvum* oocysts with chlorine dioxide. *Water Research*. 2000. V.34(3). P.868-876.
 86. Możaryn W. Korelacja pomiędzy jakością wodv a jej zapotrzebowaniem na dwutlenek chloru do dezynfekcji. *Ochr. środow.* 1997. N3. P.51-53.
 87. Synergistic Effects of Multiple Disinfectants. G.R. Finch et.al. AWWA Research Foundation. 2000. 360 p.
 88. Clancy J., McCuin R., Hargy T. Recovery of *Cryptosporidium* Oocysts From High-Volume Water Samples. *Water Intelligence Online AwwaRF Reports Reference*. 2004. 90960F.
 89. Detection of Infectious *Cryptosporidium* Oocysts by Cell Culture Immunofluorescence Assay: Applicability to Environmental Samples. F.M. Schets et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2005. V.71(11). P. 6793-6798.
 90. Infectious *Cryptosporidium parvum* Oocysts in Final Reclaimed Effluent. A.L. Gennaccaro et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69(8). P.4983-4984.
 91. DiGiorgio C.L., Gonzalez D.A., Huitt C.C. *Cryptosporidium* and *Giardia* Recoveries in Natural

- Waters by Using Environmental Protection Agency Method 1623. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002. V.68(12). P.5952-5955.
92. Ali M.A., Al-Herrawy A.Z., El-Hawaary S.E. Detection of enteric viruses, Giardia and Cryptosporidium in two different types of drinking water treatment facilities. *Water Research*. 2004. V.38(18). P.3931-3939.
93. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Паразитарные контаминанты питьевой воды: оценка риска и методов обеззараживания. *Питьевая вода*. 2008. №1(43). С. 2-13.

4.3.2. *Giardia intestinalis*

Giardia spp. - простейшие, которые поражают желудочно-кишечный тракт людей и определенных животных. Род *Giardia* характеризуется видовой насыщенности, но инфекция человека (giardiasis) обычно вызывается *Giardia intestinalis*, также известной как *G. lamblia* или *G. duodenalis*. *Giardia* имеет относительно простой жизненный цикл, состоящий из трофозоитов (trophozoite), которые размножаются в желудочно-кишечном тракте и инфекционных тонкостенных цист, которая находятся в большом количестве в кале. Трофозоиты являются с двух сторон симметричными и эллипсоидальными по форме. Цисты яйцевидные по форме, их диаметр 8-12 мкм.

Giardia известны как человеческий паразит в течение 200 лет. После глотания и выхода наружу из цист *trophozoites* присоединяются к слизистой желудочно-кишечного тракта. Инфекции у детей и взрослых могут быть бессимптомными. В детских садах порядка 20 % детей могут быть носителями *Giardia* и экскретировать цисты без клинических симптомов.

Симптомы giardiasis вызываются повреждениями, вызванными *trophozoites*, хотя механизмы, которыми *Giardia* вызывает диарею и нарушение кишечного всасывания остаются спорными. Общие симптомы включают диарею, кишечные спазмы; в тяжелых случаях может быть дефицит малабсорбции в тонком кишечнике, главным образом у маленьких детей. Giardiasis в большинстве случаев заканчивается самоизлечением, но может быть хроническим у некоторых пациентов, продолжаясь в течение года и более. Исследования на добровольцах показали, что менее 10 цист составляют значимый риск инфекции.

Giardia могут размножаться в организме человека и животных в широком диапазоне разновидностей, которые экскретируют цисты во внешнюю среду. Сообщается об обнаружении цист в больших количествах: 88 000 цист/л в необработанных сточных водах и 240 цист/л в поверхностных водах. Во внешней среде, например, в пресной воде, цисты могут сохранять жизнеспособность в течение многих недель и месяцев. Подтверждено наличие цист в водных источниках и питьевой воде. Однако, нет информации относительно присутствия инфекционных разновидностей человека. В настоящее время доступные стандартные аналитические методы обеспечивают косвенную оценку жизнеспособности без указания относительно инвазионной способности для человека. Цисты также встречаются в рекреационных водах и загрязненной пище.

Наиболее распространенный путь передачи *Giardia* - контакт человека с человеком, особенно между детьми. Загрязненная питьевая вода, рекреационная вода и, в меньшей степени, пища связаны со вспышками. Животные вовлечены как источник инфекционной *G. intestinalis*

человека, но для уточнения требуются дальнейшие исследования.

Передающиеся через воду вспышки giardiasis связаны с питьевой водой. *Giardia* идентифицирована как причина передающихся через воду вспышек в США. Цисты *Giardia* более устойчивы к дезинфектантам-окислителям типа хлора, чем кишечные бактерии, но не столь устойчивы, как *Cryptosporidium oocysts*. Экспозиция для 90 %-ой инактивации свободным хлором с остаточной концентрацией 1 мг/л составляет приблизительно 25-30 мин. Минимизация потенциального риска от *Giardia* включают профилактику исходного водного загрязнения человеком и животными, адекватную обработку и дезинфекцию и защиту воды в процессе распределения. Вследствие устойчивости цист *Giardia* к дезинфицирующим средствам, *E. coli* (или термостабильные колиформы) не могут являться индексом наличия/отсутствия *Giardia* в питьевой воде [21, Введение, 1-6].

Исследованы уровни контаминации цистами *Giardia* исходной воды (153 образца) и хлорированной питьевой воды (91 образец), отобранных на 86 участках западной канадской области Британской Колумбии. 64 % образцов исходной воды содержали цисты *Giardia* (69 % участков). Концентрации цист в хлорированной воде были ниже. Жизнеспособность цист в образцах хлорированной питьевой воды, оцененных инвазионной способностью на монгольских песчанках (*Meriones unguiculatus*), была уменьшена [7].

В работе [8] констатировано обнаружение цист *Giardia* в 3 из 899 образцов питьевой воды из крана.

В статье [9] представлены результаты генотипирования цист *Giardia*, обнаруженных в 131 образце необработанных сточных вод в Милуоки (штат

Висконсин). Показано наличие двух различных генотипов (А и В) *G. duodenalis*: 111 принадлежали генотипу А, остальные генотипу В. Констатирована высокая степень генетического полиморфизма в генотипе В с 10 различными идентифицированными подгенотипами, из которых восемь были прежде неизвестны.

Мониторинг паразитологических показателей качества сточных вод в течение 1 года [10] на четырех станциях очистки сточных вод (Италия) показал, что *Cryptosporidium oocysts* регистрировались сравнительно редко, тогда как цисты *Giardia* были обнаружены во всех образцах в течение всего года с пиками, наблюдаемыми осенью и весной. Полная эффективность удаления цист в процессе очистки составляла от 87,0 % до 98,4 %. Эффективность удаления цист была существенно выше, когда вторичная очистка включала активное окисление кислородом и отстаивание по сравнению с обработкой активным илом и отстаиванием (94,5 % и 72,1 % соответственно). В заключение этой работы подчеркивается потенциальный риск для человека, связанный с многократным использованием сточных вод, содержащих цисты как патогены.

В работе [11] констатировано, что за 25 лет (по состоянию на 1990 г.) в США зарегистрировано 95 вспышек передающегося через воду giardiasis. Согласно сообщениям о распространенности и уровнях загрязнения цистами *Giardia* поверхностных вод средние уровни колебались от 0,33 до 104/100 л; для артезианских вод - 0,6 - 5/100 л. Ежегодные риски составляют $4,8 \times 10^{-3}$ для систем, использующих загрязненные поверхностные воды и $1,3 \times 10^{-4}$ для артезианских вод с сокращением 10^{-3} в результате обработки. Авторы заключают, что для гарантии риска заболеваемости меньше чем 1/10 000 населения для исходных вод уровни загрязнения не должны превышать 0,7

- 70 цист/100 л при обработке, обеспечивающей сокращение цист *Giardia* в диапазоне 10^{-3} - 10^{-5} .

Авторы работы [12], проанализировав 1211 лабораторно подтвержденный спорадический случай giardiasis, зарегистрированный с 1983 по 1986 год, у жителей штата Вермонт (США), установили, что giardiasis был самым общим регистрируемым заболеванием со средней ежегодной заболеваемостью 45,9 случаев на 100 000 населения.

Анализ обширной вспышки гьярдиаза в г. Берген (Норвегия) в течение осени и зимы 2004 – 2005 гг., когда было зарегистрировано более 1 500 пациентов, показал, что вероятным источником загрязнения был резервуар питьевой воды [13].

В июне 1983 зарегистрирована вспышка гьярдиаза у 93 студентов - геологов университета на производственной практике [14]. Источником заражения являлась необработанная вода ручья.

Цель исследования [15] состояла в подтверждении связи водоснабжения с giardiasis в эндемическом контексте. Проведен анализ 139 случаев заболевания и 417 контрольных субъектов. Установлено, что у детей в возрасте 1 – 13 лет единственный значительный фактор риска состоял в потреблении воды из крана. У людей в возрасте 14 – 64 лет потребление этой воды не было фактором риска для болезни. Расхождение в результатах между возрастными группами объясняется, вероятно, приобретенным иммунитетом.

Для выделения цист *Giardia* из воды предложены мембраны Nuclepore 5 μm (110 мм в диаметре). Цисты, взятые у бобра (*Castor canadensis*), были добавлены к 100 л необработанной воды. Затем цисты были вымыты с мембраны, сконцентрированы центрифугированием и тщательно исследованы. Метод позволил обнаружить 53 %

цист при концентрациях от 0,5 до 45 цист/л. Максимальное выделение цист наблюдалось при фильтрации с давлением 40-60 кПа. Преимущества метода состояли в более высоких уровнях выделения при низких концентрациях цист и более простых и быстрых лабораторных процедурах [16].

ЛИТЕРАТУРА

1. LeChevallier M.W., Norton W.D., Lee R.G. Occurrence of Giardia and Cryptosporidium species in surface water supplies. *Applied and Environmental Microbiology*. 1991. V.57. P.2610–2616.
2. Studies of Giardia spp. and Cryptosporidium spp. in two adjacent watersheds. C. Ong et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1996. V.62. P.2798–2805.
3. An IC-PCR method for detection of Cryptosporidium and Giardia in natural surface waters in Finland. R. Rimhanen-Finne et al. *Journal of Microbiological Methods*. 2002. V.50. P.299–303.
4. Slifko T.R., Smith H.V., Rose J.B. Emerging parasite zoonoses associated with water and food. *International Journal for Parasitology*. 2000. V.30. P.1379–1393.
5. Risk factors for sporadic giardiasis: a case–control study in southwestern England. J.M. Stuart et al. *Emerging Infectious Diseases*. 2003. V.9. P.229–233.
6. WHO Protozoan parasites (Cryptosporidium, Giardia, Cyclospora). In: Guidelines for drinking-water quality, 2nd ed. Addendum: Microbiological agents in drinking water. Geneva, World Health Organization. 2002. P.70-118.
7. Isaac-Renton J., Moorehead W., Ross A. Longitudinal studies of Giardia contamination in two community drinking water supplies: cyst levels, parasite viability, and health impact. *Applied and Environmental Microbiology*. 1996. V.62(1). P.47-54.

8. Sullivan P.S., Dupont H.L., Arafat R.R. Illness and reservoirs associated with *Giardia lamblia* infection in rural Egypt: the case against treatment in developing world environments of high endemicity. *American Journal of Epidemiology*. 1988. V.127(6). P.1272-1281.
9. Distribution of *Giardia duodenalis* Genotypes and Subgenotypes in Raw Urban Wastewater in Milwaukee, Wisconsin. I.M. Sulaiman et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004. V.70. P.3776-3780
10. *Giardia* Cysts in Wastewater Treatment Plants in Italy. S.M. Cacciò et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69(6). P. 3393-3398.
11. Rose J.B., Haas C.N., Regli S. Risk assessment and control of waterborne giardiasis. *Am. J. Public Health*. 1991. V.81(6). P.709-713.
12. Birkhead G., Vogt R.L. Epidemiologic surveillance for endemic *Giardia lamblia* infection in Vermont the roles of waterborne and person-to-person transmission. *American Journal of Epidemiology*. 1990. V.129(4). P.762-768.
13. Application of Genotyping during an Extensive Outbreak of Waterborne Giardiasis in Bergen, Norway, during Autumn and Winter 2004. L.J. Robertson et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. V.72(3). P. 2212-2217.
14. Hopkins R.S., Juranek D.D. Acute Giardiasis: An Improved Clinical Case Definition for Epidemiologic Studies American. *Journal of Epidemiology*. 1991. V.133(4). P.402-407.
15. Risk of giardiasis associated with water supply in an endemic context. F. Gagnon et al. *International Journal of Environmental Health Research*. 2006. V.16(5). P.349-359.
16. Wallis P.M., Buchanan-Mappin J.M. Detection of *Giardia* cysts at low concentrations in water using nuclepore membranes. *Water Research*. 1985. V.19(3). P.331-334.

4.3.3. *Naegleria fowleri*

Naegleria - свободноживущие амебофлагелляты, широко распространенные в различных средах. Существует несколько разновидностей *Naegleria*, из которых *N. fowleri* является инфекционной разновидностью. *Naegleria spp.* существуют как трофозоиты (trophozoite), флагелляты и цисты. Трофозоиты размером 10-20 мкм движутся за счет псевдоподий, при помощи которых поглощают бактерии и воспроизводятся путем деления надвое. Трофозоиты могут преобразовываться во флагелляты с двумя передними жгутиками. Флагелляты не делятся, но возвращаются к стадии trophozoite. При неблагоприятных условиях trophozoite преобразуются в круглую (7-15 мкм) цисту, которая является устойчивой к внешним воздействиям.

N. fowleri вызывает первичный амёбный менингоэнцефалит (ПАМ) у здоровых людей.

Амеба поступает в мозг, проникая через слизистую оболочку носа. Болезнь протекает остро и пациенты часто умирают в течение 5-10 дней, прежде чем возбудитель инфекции установлен. Эффективное лечение неизвестно. Хотя инфекция встречается редко, о новых случаях сообщают ежегодно.

N. fowleri является теплолюбивым паразитом и размножается при температурах до 45 °С. Встречается в пресной воде подходящей температуры. Распространенность только косвенно связана с человеческой активностью, поскольку такая активность может изменить температуру или вызвать появление бактерий как трофического звена паразита. Об этом инфекционном агенте сообщается во многих странах. Идентификация *Naegleria spp.* обычно связывается с загрязненными водами повышенной температуры (геотермическая вода или нагретая вода плавательных

бассейнов). Паразит был обнаружен в питьевой воде, особенно при температуре выше 25-30 °С. Вода - единственный известный источник инфекции. Первые случаи амёбных менингитов был диагностированы в 1965 г. в Австралии и Флориде. До настоящего времени известно о 100 случаях ПЭМ во всем мире.

Инфекция *N. fowleri* почти исключительно связана с проникновением инфекции через нос. Инфицирование преобладающе связано с рекреационным использованием воды, включая плавательные бассейны и курорты, а также поверхностных вод, нагретых солнцем, промышленными водами охлаждения и геотермическими водами. Вероятность возникновения ПЭМ наиболее высокая в течение жарких летних месяцев, когда много людей участвуют в отдыхе на воде и когда температура воды способствует размножению паразита. О связи с потреблением загрязненной воды или пищи и распространении от человека к человеку не сообщается.

N. fowleri была обнаружена в питьевой воде, которая выполняет косвенную роль как путь передачи при использовании в плавательных бассейнах. В любой системе водоснабжения, где в жаркий сезон температура превышает 25 - 30 °С, могут создаться условия для размножения *N. fowleri*.

Свободный хлор или монохлорамин при остаточной концентрации свыше 0,5 мг/л являются надежным дезинфицирующим средством. *E. coli* (или термостабильные колиформы) не являются индексом наличия/отсутствия *N. fowleri* в питьевой воде [21, Введение; 1-4].

Анализ 102 образцов воды из системы водоснабжения в Южной Австралии с целью поиска ассоциаций между обнаружением *N. fowleri* и химическими, физическими и микробиологическими характеристиками

воды показал определенную взаимосвязь такой контаминации с температурой воды, максимальной и минимальной температурой воздуха, общим микробным числом при 20 и 35 °С, числом бактерий кишечной группы, наличием амёб помимо *Naegleria* и наличием *Naegleria spp.* помимо *N. fowleri*. Для сравнения, отрицательная взаимосвязь была найдена для связанного и свободного остаточного хлора. Регрессионный анализ показал, что изоляция *N. fowleri* положительно и независимо связана с температурой воды, максимальной температурой воздуха, общим микробным числом при 35 °С и низкими уровнями остаточного хлора. Например, вероятность обнаружения *N. fowleri* (на подающихся обнаружению уровнях) в 53 раза более высока летом, в одиннадцать раз - осенью, в шесть раз - весной, чем зимой [5].

Разработка экспериментальной модели, характеризующей риск ПАМ после плавания или водных процедур как функции концентрации *N. fowleri* в воде, позволила установить, что такой риск составляет $8,5 \times 10^{-8}$ ед/л [6]. Эта проблема недостаточно изучена и для ее разрешения необходимы специальные подходы.

Диагноз ПЭМ поставлен 5-месячному младенцу в Мангалоре (Южная Индия), который, вероятно, был инфицирован в процессе купания. Изоляция амёбы из цереброспинальной жидкости, слабая реакция на амфотерицин В и окончательный фатальный результат подтвердили диагноз ПЭМ. Способность паразита расти при температуре выше 30 °С, морфология trophozoite и наличие флагеллят позволило идентифицировать *N. fowleri*. Патогенные амёбы *N. fowleri* были обнаружены в образцах воды, отвечающей нормативам. По мнению авторов, это второй случай ПЭМ у ребенка при отсутствии плавания в бассейне в анамнезе [7].

Противогрибковый агент амфотерицин В является единственным средством с установленной клинической эффективностью при лечении ПЭМ. Однако, амфотерицин В не всегда успешен в лечении ПЭМ и связан с тяжелыми неблагоприятными эффектами. В работе по моделированию ПЭМ у мышей установлено, что azithromycin более эффективен, чем амфотерицин В. Исследовали комбинацию амфотерицина В и azithromycin *in vitro* и в модели на мышцах. Установлено, что амфотерицин В и azithromycin были синергичными во всех трех фиксированных комбинациях [8].

В работе [9] исследованы кинетика инактивации диоксидом хлора цист *N. gruberi* (непатогенные цисты почвы и водоемов, которые родственны паразиту человека *N. fowleri*) в возрасте от 3 до 12 дней и влияние на этот процесс рН от 5 до 9 и температуры от 5 до 30 °С.

В результате данного исследования сделаны следующие выводы:

1. Диоксид хлора - эффективное дезинфицирующее средство в отношении цист *N. gruberi*. При 25° С и рН=7 среднее значение (С×Т) для 99 %-ой инактивации составляет 5,5 мг/мин/л.

2. Цисты *N. gruberi* менее стойкие к инактивации диоксидом хлора при повышении рН. При 25 °С значение С×Т, требуемое для 99 %-ой инактивации, уменьшается от 6,4 при рН 5 до 2,9 при рН= 9.

3. Среднее значение С×Т для 99 %-ой инактивации удваивается для каждых 10° С повышения температуры воды.

4. Устойчивость цист *N.gruberi* к инактивации падает с увеличением возраста.

5. Конгломераты цист более стойкие к дезинфекции, чем изолированные цисты.

Сравнительные данные эффективности диоксида хлора и других дезинфицирующих средств по отношению к *N. gruberi* свидетельствуют, что диоксид хлора при pH=9 и 25 °C приближается к озону по эффективности.

В работе [10] представлен метод выделения путем тангенциальной микрофльтрации свободноживущей амёбы, принадлежащей к непатогенной разновидности *Naegleria N. lovaniensis*. После фильтрации выделение trophozoites из концентрата составляло 24±9,5 %, последующая элюция позволила увеличить выделение до 40,7±15,2 %. Эти результаты значительно выше, чем для стандартной мембранной фильтрации.

В другом исследовании [11] апробирован количественный метод qPCR идентификации *N. fowleri* в образцах воды. Предел чувствительности qPCR соответствовал минимальному количеству ДНК. Использование флуоресцентной технологии Taqman qPCR позволило обеспечить 100 %-ную специфичность для *N. fowleri* с эквивалентностью 3 цисты и эффективностью 99 %.

В работе [12] показано, что использование метода PCR позволяет идентифицировать до семи разновидностей *Naegleria*. Преимущества перед другими методами состоят в возможности охвата всех известных до настоящего времени разновидностей, простоте (отсутствие электрофореза) и чувствительности (однозначная идентификация ДНК, эквивалентного одной клетке).

Применение мультиплексного метода PCR позволяет производить анализ полиморфизма длины фрагмента рестрикции продуктов PCR для индентификации главных теплолюбивых разновидностей *Naegleria* в зависимости от участков осуществления выборки [13].

Метод PCR позволил распространить очень чувствительное обнаружение *N. fowleri* на гистологические

срезы ткани мозга экспериментально инфицированных мышей. Это может служить дополнением обычной иммуногистологии для диагноза ПЭМ при патоморфологической экспертизе образцов мозга [14].

В одних только Соединенных Штатах от первичного амёбного менингоэнцефалита, вызываемого *N. fowleri*, погибает 16 человек в год. Колонизация систем распределения питьевой воды (DWDSs) *N. fowleri* является значительной проблемой здравоохранения. В работе [15] изучены факторы, позволяющие этому инфекционному агенту колонизировать и размножиться в DWDSs. Микробная экология в DWDSs может влиять на способность *N. fowleri* к колонизации DWDSs путем облегчения наличия адекватного источника пищи. Идентифицирована *Meiothermus chliarophilus* как потенциальный источник пищи для *N. fowleri*, что подтверждено успешным последовательным культивированием *N. fowleri* с *M. chliarophilus* или *M. ruber*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Detection of *Naegleria* spp. and *Naegleria fowleri*: a comparison of flagellation tests, ELISA and PCR. J. Behets et al. *Water Science and Technology*. 2003. V.47. P.117–122.
2. Dorsch M.M., Cameron A.S., Robinson B.S. The epidemiology and control of primary amoebic meningoencephalitis with particular reference to South Australia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1983. V.77. P.372–377.
3. Martinez A.J., Visvesvara G.S. Free-living amphizoic and opportunistic amebas. *Brain Pathology*. 1997. V.7. P.583–598.

4. Parija S.C., Jayakeerthee S.R. *Naegleria fowleri*: a free living amoeba of emerging medical importance. *Communicable Diseases*. 1999. V.31. P.153–159.
5. The association of *naegleria fowleri* with the chemical, microbiological and physical characteristics of South Australian water supplies. A. Esterman et al. *Water Research*. 1984. V.18(5). P.549-553.
6. Assessing the Risk of Primary Amoebic Meningoencephalitis from Swimming in the Presence of Environmental *Naegleria fowleri*. P.-A. Cabanes et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2001. V.67(7). P. 2927-2931.
7. Primary Meningoencephalitis by *Naegleria fowleri*: First Reported Case from Mangalore, South India. S. Shenoy et al. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002. V.40(1). P.309-310.
8. Soltow S.M., Brenner G.M. Synergistic Activities of Azithromycin and Amphotericin B against *Naegleria fowleri* In Vitro and in a Mouse Model of Primary Amebic Meningoencephalitis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2007. V. 51(1). P.23-27.
9. Chen Y.S.R., Sproul O.J., Rubin A.J. Inactivation of *Naegleria gruberi* cysts by chlorine dioxide. *Water Research*. 1985. V.19(6). P.783-789.
10. Evaluation of a tangential flow microfiltration concentration method for the detection of free-living amoebae in water. Y. Rouby et al. *Water Research*. 2000. V.34(14). P.3630-3634.
11. A duplex real-time PCR assay for the quantitative detection of *Naegleria fowleri* in water samples. J. Behets et al. *Water Research*. 2007. V.41(1). P.118-126.
12. Robinson B.S., Monis P.T., Dobson P.J. Rapid, Sensitive, and Discriminating Identification of *Naegleria* spp. by Real-Time PCR and Melting-Curve Analysis. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. V.72(9). P.5857-5863.

13. Pélandakis M., Pernin P. Use of Multiplex PCR and PCR Restriction Enzyme Analysis for Detection and Exploration of the Variability in the Free-Living Amoeba *Naegleria* in the Environment. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002. V.68(4). P.2061-2065.
14. PCR-Based Diagnosis of *Naegleria* sp. Infection in Formalin-Fixed and Paraffin-Embedded Brain Sections. M. Schild et al. *Journal of Clinical Microbiology*. 2007. V.45(2). P.564-567.
15. Preferential feeding in *Naegleria fowleri*; intracellular bacteria isolated from amoebae in operational drinking water distribution systems. H. C. Miller et al. *Water Research*. 2018. V. 141. P. 126-134.

4.3.4. *Acanthamoeba* spp.

Acanthamoeba spp. - свободноживущие амёбы диаметром 10-50 мкм, присутствие которых характерно для всех водных сред и почв. Род содержит приблизительно 20 разновидностей, из которых *A. castellanii*, *A. polyphaga* и *A. culbertsoni* известны как инфекционные агенты человека. Таксономия рода может существенно измениться с развитием знаний о биологии этих простейших. *Acanthamoeba* существует в виде репликационных trophozoite, которые при неблагоприятных условиях среды, типа анаэробных, могут развиваться в бездействующие цисты, устойчивые к различным температурам (от -20 до 56 °С), дезинфекции и высушиванию.

A. culbertsoni вызывает гранулематозный амёбный энцефалит (ГАЕ), тогда как *A. castellanii* и *A. polyphaga* связаны с акантамебным кератитом и увеитом. ГАЕ - многоочаговый, геморрагический и некротический энцефалит, который развивается обычно у истощенных или иммунодефицитных лиц. Это - редкая, но обычно фатальная

болезнь. Ранние симптомы включают сонливость, изменения индивидуальности, интенсивные головные боли, ригидность затылочных мышц, тошноту, рвоту, спорадические лихорадки, центральные неврологические изменения, гемипарез и судороги. Это сопровождается измененным психическим статусом, диплопией, парезом, летаргией, мозжечковой атаксией и комой. Смерть наступает в течение от недели до года после появления первых симптомов, обычно в результате бронхопневмонии. Дополнительные патологические изменения включают язвы кожи, гепатит, пневмонит, почечную недостаточность и фарингит.

Акантамебный кератит - инфекция роговицы и может встречаться у здоровых людей, особенно среди пользующихся контактными линзами. Это - редкая болезнь, которая может привести к снижению зрения, постепенной слепоте и потере глаза. Распространенность антител к *Acanthamoeba* и обнаружение паразита в верхних дыхательных путях здоровых людей позволяет предположить, что инфекция может быть общей с немногими очевидными симптомами в огромном большинстве случаев.

Широкое распространение *Acanthamoeba* в окружающей среде обуславливает вероятность почвы, воды и аэрозолей как потенциальных источников инфекции. *Acanthamoeba* может быть найдена во многих типах водных сред, включая поверхностную воду, воду из крана, плавательные бассейны и растворы для контактной линзы. В зависимости от разновидностей, *Acanthamoeba* может расти в широком диапазоне температур в воде с оптимальной температурой для патогенных разновидностей 30 °С. Трофозоиты могут существовать и размножаться в воде, питаясь бактериями, дрожжами и другими микроорганизмами. Инфекции встречаются

широко от самых умеренных до тропических регионов во всем мире.

Акантамебный кератит связан с загрязненными мягкими контактными линзами и/или растворами/контейнерами для их хранения. Хотя источник загрязнения не установлен, единственная вероятность - вода из крана. В связи с этим для этих целей необходимо использовать только стерильные растворы.

По сравнению с *Cryptosporidium* и *Giardia*, *Acanthamoeba* относительно эффективно удаляются из исходной воды фильтрацией. *Acanthamoeba* размножается в биопленках и очень устойчивы к дезинфекции [21, Введение; 1, 2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Waterborne protozoan pathogens. M.M. Marshall et al. *Clinical Microbiology Reviews*. 1997. V.10(1).-P.67-85.
2. Yagita K., Endo T., De Jonckheere J.F. Clustering of *Acanthamoeba* isolates from human eye infections by means of mitochondrial DNA digestion patterns. *Parasitology Research*. 1999. V.85. P.284-289.

4.3.5. *Balantidium coli*

B. coli - одноклеточный паразит с длиной до 200 мкм, наибольший из кишечных protozoa человека. Трофозоиты овальные и покрыты ресничками для подвижности. Цисты 60-70 мкм в длину и устойчивы к неблагоприятным условиям, например температурным перепадам.

B. coli принадлежит к наибольшей протозойной группе *ciliates*, содержащей приблизительно 7200 разновидностей, из которых только *B. coli* заражает людей.

Инфекции у людей относительно редкие и чаще всего бессимптомные. Трофозоиты внедряются в слизистую оболочку и подслизистую толстой кишки и, размножаясь, разрушают клетки хозяина. Размножающиеся паразиты вызывают небольшие абсцессы и язвы. Клинические симптомы могут включать дизентерию, подобную амёбиазу, колит, диарею, тошноту, рвоту, головную боль и анорексию. Инфекции обычно заканчиваются самоизлечением с полным восстановлением.

Человек, вероятно, наиболее важный источник *B. coli* и паразит может быть обнаружен в домашних сточных водах. Животные, особенно свиньи, как резервуары, также вносят свой вклад в распространенность цист в окружающей среде. Цисты были обнаружены в источниках воды, но распространенность в воде из крана неизвестна.

Передача *B. coli* фекально-оральным путем, от человека к человеку, от контакта с зараженными свиньями или вследствие потребления загрязненной воды или пищи. Одно сообщение касается воднообусловленной вспышки балантидиаза в 1971 г., когда питьевая вода была загрязнена навозом свиней после тайфуна.

Вода, вероятно, не играет важную роль в распространении этого паразита. *B. coli* эффективно удаляется фильтрацией, но цисты очень устойчивы к дезинфекции. Уменьшение потенциального риска от *B. coli* должно сосредоточиться на профилактике загрязнения поверхностных вод хозяйственно-бытовыми и сельскохозяйственными сточными водами и адекватной обработке. Из-за устойчивости к дезинфекции *E. coli* (термостабильные колиформы), не являются надежным индексом наличия/отсутствия *B. coli* в питьевой воде [21, Введение; 1, 2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Garcia L.S. Flagellates and ciliates. *Clinics in Laboratory Medicine*. 1999. V.19. P.621–638.
2. Balantidiasis outbreak in Truk. P.D. Walzer et al. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1973. V.22. P.33-41.

4.3.6. *Cyclospora cayetanensis*

Cyclospora cayetanensis – единственный внутриклеточный протозойный паразит, который принадлежит к семейству *Eimeriidae*. Это толстостенные ооцисты 8-10 мкм в диаметре, которые экскретируются с калом инфицированных людей. *C. cayetanensis* считают передающимся через воду инфекционным агентом.

После заражения восприимчивого индивидуума в кишечнике спорозоиты выходят из ооцисты и проникают в эпителиоциты тонкого кишечника. Клинические симптомы cyclosporiasis включают водянистую диарею, кишечные спазмы, потерю в весе, анорексию, миалгию и иногда рвоту и/или лихорадку. Часто встречаются рецидивы.

Человек - единственный организм-хозяин для этого паразита. Неспорулированные ооцисты, попадая во внешнюю среду с фекалиями, переносят споры, который формируются через 7-12 дней в зависимости от окружающих условий. Только образовавшиеся споры ооцисты заразны. Из-за нехватки техники количественного анализа информация относительно распространенности *Cyclospora* в водных средах ограничена. Однако, *Cyclospora* обнаружен в сточных водах и источниках воды.

C. cayetanensis передается фекально-оральным путем. Передача от человека к человеку фактически невозможна, поскольку ооцисты должны образовать споры

вне организма, чтобы стать заразными. Первичные пути инфицирования - загрязненная вода и пища. Питьевая вода известна как причина вспышек. Первое сообщение касалось инфицирования сотрудников больницы в г. Чикаго (США) в 1990 г., что было обусловлено питьем воды из крана, которая, вероятно, была загрязнена застойной водой с крыши водохранилища. Другая вспышка произошла в Непале, где питьевая вода состояла из смеси речной и муниципальной воды (заболело 12 из 14 солдат).

Передача инфекционных агентов питьевой водой подтверждена. Ооцисты являются устойчивыми к дезинфекции и не инактивируются при обычной практике хлорирования питьевой воды. Управление потенциальным риском от *Cyclospora* включают профилактику загрязнения водоисточника сточными водами, адекватную обработку и защиту воды в процессе распределения. Вследствие устойчивости ооцисты к дезинфицирующим средствам *E. coli* (или термостабильные колиформы) не являются индексом наличия/отсутствия *Cyclospora* в питьевой воде [21, Введение; 6, Раздел 4.3.2; 1-6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Curry A., Smith H.V. Emerging pathogens: *Isospora*, *Cyclospora* and microsporidia. *Parasitology*. 1998. V.117. P. 143–159.
2. Goodgame R. Emerging causes of traveller's diarrhea: *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora* and microsporidia. *Current Infectious Disease Reports*. 2003.V5. P.66–73.
3. Herwaldt B.L. *Cyclospora cayetanensis*: A review, focusing on the outbreaks of cyclosporiasis in the 1990s. *Clinical Infectious Diseases*. 2000. V.31. P.1040–1057.

4. Cyclospora outbreak associated with chlorinated drinking water [letter] J.G. Rabold et al. *Lancet*. 1994. V.344. P.1360-1361.
5. Cyclospora cayetanensis infections in Haiti: a common occurrence in the absence of watery diarrhea. M.L. Eberhard et al. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999. V. 60(4). P.584-586.
6. Confirmed detection of Cyclospora cayetanensis, Encephalitozoon intestinalis and Cryptosporidium parvum in water used for drinking. S.E. Dowd et al. *J. Water Health*. 2003. V.1. P.117-123.

4.3.7. *Entamoeba histolytica*

E. histolytica - самый распространенный кишечный протозойный инфекционный агент во всем мире. Принадлежит к классу *Rhizopoda* подклассу *Sarcodina*. *Entamoeba* имеет репликационный trophozoite (10 – 60 мкм в диаметре), который при неблагоприятных условиях среды развивается в бездействующую цисту (10-20 мкм в диаметре). Заражение происходит при глотании цист. Недавние исследования с РНК и ДНК-зондами продемонстрировали генетические различия между патогенной и непатогенной *E. histolytica*; последняя была выделена и классифицирована как *E. dispar*.

Приблизительно 85-95 % инфекций человека, вызванных *E. histolytica*, являются бессимптомными. Острый кишечный амёбиаз имеет инкубационный период 1-14 недель. Клинически болезнь развивается после проникновения амёбного trophozoites в эпителиоциты желудочно-кишечного тракта. Порядка 10 % зараженных лиц заболевают дизентерией или колитом. Симптомы амёбной дизентерии включают диарею с кишечными спазмом, боль внизу живота, лихорадку и наличие крови и слизи в стуле.

Язвы, вызванные инвазией trophozoites, могут углубиться и сформироваться в классическую для язвы амёбного колита форму колбы. *E. histolytica* может внедряться в другие органы - печень, легкие и мозг, иногда с фатальным исходом.

Резервуаром инфекции *E. histolytica* является человек, в меньшей степени животные. В острой фазе инфекции пациенты экскретируют только trophozoites, которые неинвазивны. Хронические больные и бессимптомные носители экскретируют цисты (до $1,5 \times 10^7$ цист ежедневно), которые являются важными источниками инвазии. *E. histolytica* может присутствовать в сточных водах и загрязненной воде. Цисты могут оставаться жизнеспособными в подходящих водных средах до нескольких месяцев при низкой температуре. Потенциал для передающихся через воду вспышек преобладает в тропиках, где носительство иногда превышает 50 %, по сравнению с регионами умеренного климата, где распространенность среди населения меньше 10 %.

Контакт от человека к человеку и загрязнение пищи являются наиболее значимыми путями передачи, хотя контаминированная вода также играет существенную роль. Потребление фекально-загрязненной воды и пищи из зерновых культур, орошаемых загрязненной водой, могут привести к передаче амёбиаза. Зарегистрирована передача среди гомосексуалистов.

Передача *E. histolytica* загрязненной питьевой водой подтверждена. Цисты относительно устойчивы к дезинфекции и не могут быть инактивированы хлорированием при очистке и обеззараживании питьевой воды. Управление потенциальным риском от *E. histolytica* включают профилактику исходного загрязнения воды фекальными сточными водами, адекватную обработку и защиту воды в процессе распределения. Вследствие

устойчивости цист к дезинфицирующим средствам, *E. coli* (или термостабильные колиформы) не являются индексом наличия/отсутствия *E. histolytica* в питьевой воде [21, Введение; 1, Раздел 4.3.4.].

4.3.8. *Isoospora belli*

Isoospora – одноклеточный паразит, связанный с *Cryptosporidium* и *Cyclospora*. Существует много разновидностей *Isoospora*, которые заражают животных, но только *I. belli* – единственная разновидность, известная как патоген человека. *I. belli* – один из немногих coccidia, которые размножаются в кишечнике человека. При попадании ооцист внутрь после полных вегетативных и половых жизненных циклов в эпителии слизистой оболочки верхнего отдела тонкого кишечника неспорообразующие ооцисты освобождаются со стулом.

Болезнь, вызванная *I. belli*, подобна криптоспоридиозу и гьярдиазу. Спустя приблизительно 1 неделю после глотания жизнеспособных цист, лихорадка, усталости и недомогания может начаться умеренная диарея и неопределенная боль в животе. Инвазия обычно через 1-2 недели заканчивается самоизлечением, но иногда диарея, потеря в весе и лихорадка могут длиться от 6 недель до 6 месяцев. Симптоматическим isosporiasis заболевают чаще дети, чем взрослые. Инвазия часто поражает пациентов с явлениями иммунодефицита, у которых отмечается большая тяжесть симптомов и вероятность перехода в хроническую форму с явлениями малабсорбции и потери в весе. Инвазии являются обычно спорадическими и больше всего распространены в тропиках и субтропиках, хотя иногда также встречаются в промышленно развитых странах. Об этой инвазии сообщают из Центральной и Южной Америки, Африки и Юго-Восточной Азии.

Неспорообразующие ооцисты экскретируются с калом зараженных людей. В течение 1-2 дней ооцисты образуют в среде споры, являющиеся потенциально инфекционными. Информация о наличии ооцисты в сточных водах, водоисточниках и питьевой воде ограничена. В значительной степени потому, что чувствительные и надежные методы идентификации ооцисты в водных средах не доступны.

Неудовлетворительная очистка и фекально-загрязненные пища и вода - наиболее вероятные источники инфекции, но передача через воду не подтверждена. Ооцисты *I. belli* менее вероятно, чем *Cryptosporidium* oocysts или цисты *Giardia*, могут быть переданы непосредственно от человека человеку.

Возможна передача с загрязненной питьевой водой, но это не было подтверждено. Нет информации об эффективности водоочистки для удаления *I. belli*, но, вероятно, этот паразит относительно устойчив к дезинфицирующим средствам. *I. belli* имеет значительно большие размеры, чем *Cryptosporidium* и, вероятно, легче удаляется фильтрацией. Управление потенциальным риском от *I. belli* включает профилактику загрязнения водоисточников, адекватную обработку и дезинфекцию и защиту воды в процессе распределения. Вследствие вероятной устойчивости ооцисты к дезинфицирующим средствам, *E. coli* (или термостабильные колиформы) не являются надежным индексом наличия/отсутствия *I. belli* в питьевой воде [21, Введение; 1, Раздел 4.3.6; 1-3].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Cryptosporidium* and *Isospora belli* diarrhoea in immunocompromised hosts. M. Ballal et al. *Indian Journal of Cancer*. 1999. V.36. P.38-42.

2. Comparison of autofluorescence and iodine staining for detection of *Isospora belli* in feces. R. Bialek et al. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2002. V.67. P.304–305.
3. Goodgame R. Emerging causes of traveller's diarrhea: *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora* and microsporidia. *Current Infectious Disease Reports*. 2003. V.5. P.66–73.

4.3.9. *Microsporidia*

Термин “microsporidia” - нетаксономичное обозначение, обычно этим названием описывают группу внутриклеточных protozoa, принадлежащих к *Microspora*. Идентифицировано больше чем 100 родов и почти 1000 разновидностей. Инфекции встречаются у всех животных, включая позвоночных и беспозвоночных. Рода, вовлеченные в инфекции человека, включают *Enterocytozoon*, *Encephalitozoon* (включая *Septata*), *Nosema*, *Pleistophora*, *Vittaforma* и *Trachipleistophora*. *Microsporidia* – наименьшие среди эукариот. Они производят одноклеточные споры диаметром 1,0-4,5 мкм, особенностью которых является полярная нить для введения в клетку хозяина. В клетке происходит сложный процесс размножения, после чего образовавшиеся споры выделяются с калом, мочой, секретами дыхательных путей или других жидкостей организма в зависимости от типа инфекции.

Microsporidia идентифицированы, главным образом, у больных СПИДом, однако иммунологически здоровые субъекты также подвержены заболеванию. Инвазии человека глобально распространены и зарегистрированы у людей на всех континентах. Самое общее клиническое проявление у СПИД-ассоциированных пациентов - тяжелый энтерит, переходящий в хроническую диарею,

дегидратацию и потерю в весе. Сообщают о длительной болезни в течение 48 месяцев. Инвазии среди основных популяций населения распространены в меньшей степени. *Enterocytozoon* обычно поражает кишечные энтероциты и эпителий желчного пузыря и желчных путей. *Encephalitozoon* spp. заражают разнообразные клетки, включая эпителиальные и эндотелиальные, фибробласты, почечные клетки, макрофаги и, возможно, другие типы. Необычные осложнения включают кератоконъюнктивит, миозит и гепатит.

Инфицированные лица как источники microsporidia сомнительны. Споры, вероятно, экскретируются со стулом, мочой и дыхательными секретами. Из-за нехватки техники количественного анализа ограничена информация относительно распространенности спор microsporidia в водных средах. Известно об обнаружении microsporidia в сточных водах и источниках воды. Уровни загрязнения сточных вод могут быть подобны таковым для *Cryptosporidium* и *Giardia*. Microsporidia могут сохранять жизнеспособность в определенных водных средах в течение многих месяцев. Определенные животные, особенно свиньи, могут служить резервуаром инфекционных разновидностей человека.

О передаче microsporidia известно немного. Важными путями заражения являются, вероятно, контакт человека с человеком и глотание спор с водой или пищей, загрязненной с фекалиями или мочой.

Сообщается о передающейся через воду вспышке microsporidiosis в г. Лионе (Франция) в течение лета 1995 г., когда заболело порядка 200 человек. Однако, источник паразита и фекального загрязнения питьевой воды не был установлен. Возможна передача при ингаляции аэрозолей, содержащих споры. Роль животных в передаче людям остается неясной. Эпидемиологические и

экспериментальные исследования у млекопитающие позволяют предположить, что *Encephalitozoon spp.* может быть передан трансплацентарно от матери потомству. Информация об инвазионной способности спор отсутствует. Однако, ввиду высокой инвазионной способности спор близко связанных разновидностей такая вероятность не исключается.

Передача инфекции через загрязненную питьевую воду вероятна, но не подтверждена. Сведения о реакции *microsporidia* на процессы водоподготовки ограничены. В одном исследовании установлено, что споры могут быть восприимчивы к хлору и озону. Небольшой размер спор, вероятно, затрудняет удаление фильтрацией. Управление потенциальным риском от *microsporidia* включает профилактику загрязнения исходной воды, адекватную обработку и дезинфекцию и защиту воды в процессе распределения. Вследствие нехватки информации относительно чувствительности инфекционных разновидностей *microsporidia* к дезинфекции, надежность *E. coli* (или термостабильных колиформ) как индекса наличия/отсутствия этих паразитов в питьевой воде неизвестна [21, Введение; 1, Раздел 4.3.5; 1-5.].

ЛИТЕРАТУРА

1. Waterborne outbreak of intestinal microsporidiosis in persons with and without human immunodeficiency virus infection. L. Coote et al. *Journal of Infectious Diseases*. 2000. V.180. P.2003–2008.
2. Confirmed detection of *Cyclospora cayetanensis*, *Encephalitozoon intestinalis* and *Cryptosporidium parvum* in water used for drinking. S.E. Dowd et al. *Journal of Water and Health*. 2003. V.1. P.117–123.

3. Joynson D.H.M. Emerging parasitic infections in man. *The Infectious Disease Review*. 1999. V. 1. P.131–134.
4. Slifko T.R., Smith H.V., Rose J.B. Emerging parasite zoonoses associated with water and food. *International Journal for Parasitology*. 2000. V.30. P.1379–1393.
5. Chlorine and ozone disinfection of *Encephalitozoon intestinalis* spores. D.E. John et al. *Water Research*. 2005. V.39(11). P.2369-2375.

4.3.10. *Toxoplasma gondii*

Описано много разновидностей *Toxoplasma* и подобных *Toxoplasma* микроорганизмов. *T. gondii* - единственные инфекционные разновидности человека. *T. gondii* является паразитом, для которого домашние кошки являются окончательным хозяином. В кишечнике кошек происходит размножение паразита. Активное умножение вегетативных форм в организме человека заканчивается образованием внутриклеточных паразитов диаметром 3-6 мкм, названных тахизоитами. Развитие хронической фазы болезни происходит, когда тахизоиты преобразуются в брадизоиты, которые в конечном счете становятся цистами в тканях организма. В природном цикле инфекционные цисты попадают в организм домашних кошек при поедании последними инфицированных мышей и крыс. Стенка цисты переваривается и брадизоиты проникают через эпителиоциты тонкой кишки. Несколько поколений внутриклеточных умножений приводит к развитию микро- и макрогамет. Оплодотворение последних ведет к развитию ооцист, которые экскретируются со стулом уже спустя 5 дней после заражения. Ооцисты через 1-5 дней образуют споры во внешней среде. Образовавшиеся споры и цисты могут вызвать инфекции в восприимчивых организмах.

Токсплазмоз является обычно бессимптомным. В небольшом проценте случаев возможны подобные гриппу симптомы, лимфаденопатия и гепатоспленомегалия через 5-23 дня после глотания цист или ооцист. Бездействующие цисты, сформированные в ткани органа после первичного инфицирования, при подавлении иммунобиологической резистентности могут реактивироваться, что может привести к тяжелой патологии, вовлекающей центральную нервную систему и легкие и приводящей к тяжелым неврологическим нарушениям или пневмонии. В этом случае болезнь может быть фатальной. Врожденный toxoplasmosis является главным образом бессимптомным, но может сопровождаться хориоретинитом, мозговыми кальцинозами, гидроцефалией, тяжелой тромбоцитопенией и конвульсиями. Первичное инфицирование в течение ранней беременности может привести к непосредственной остановке развития, мертворождению или эмбриональным расстройствам.

Токсоплазмоз распространен во всем мире. Согласно некоторым оценкам во многих частях мира 15-30 % мяса баранины и свинины заражены цистами. Распространенность ооцист у домашних кошек может быть 1 %. К тридцатилетнему возрасту приблизительно 50 % европейцев инфицировано, во Франции - порядка 80 %. *T. gondii oocysts* могут встречаться в водоисточниках, загрязненных фекалиями инфицированных кошек. Из-за нехватки практических методов для обнаружения *T. gondii oocysts* информация относительно распространенности ооцист в исходных и обработанных водах ограничена. Детали относительно выживания ооцист в водных средах также недоступны. Сообщается о качественном наличии *T. gondii oocysts* в фекально-загрязненной воде. Вероятно, ооцисты столь же устойчивы к неблагоприятным условиям водных сред, как ооцисты других паразитов.

Споры и цисты *T. gondii* являются потенциально заразными. Люди могут стать инфицированными после глотания экскретируемых кошками ооцист при прямом контакте или через контакт с загрязненными почвой или водой. Две вспышки toxoplasmosis связаны с потреблением загрязненных вод. В Панаме были идентифицированы ооцисты в воде ручья, загрязненной от диких кошек джунглей (как наиболее вероятного источника инфекции). В 1995 г. вспышка в Канаде была связана с резервуаром питьевой воды, загрязненным выделениями домашних или диких кошек. Исследование в Бразилии в течение 1997-1999 гг. идентифицировало потребление не фильтрованной питьевой воды как фактор риска инвазирования *T. gondii*. Более часто люди заражаются токсоплазмозом при потреблении недоваренных или сырых мяса и мясных нарезок, содержащих цисты *T. gondii*. Внутриутробное заражение также встречается.

Загрязненная питьевая вода идентифицирована как источник вспышек токсоплазмоза. Ооцисты *T. gondii* являются большими, чем *Cryptosporidium oocysts*, и должны удаляться фильтрацией. Управление потенциальным риском от *T. gondii* должно быть сосредоточено на профилактике загрязнения исходных вод дикими и домашними кошками. При необходимости паразиты могут быть удалены фильтрацией. Вследствие нехватки информации относительно чувствительности *T. gondii* к дезинфекции, надежность *E. coli* (или термостабильных колиформ) как индикатора наличия/отсутствия этих паразитов в питьевой воде неизвестна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Detection of *Toxoplasma gondii* Oocysts in Drinking Water. J. Isaac-Renton et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 1998. V.64, N.6. P. 2278-2280.
2. Potential contamination of drinking water with *Toxoplasma gondii* oocysts. J.J. Aramini et al. *Epidemiology and Infection*. 1999. V.122. P.305–315.
3. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil. L.M.G. Bahia-Oliveira et al. *Emerging Infectious Diseases*. 2003. V.9. P. 55–62.
4. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. The BC *Toxoplasma* Investigation Team. Bowie W.R. et al. *Lancet*. 1997. V.350. P. 173–177.
5. Development and application of different methods for the detection of *Toxoplasma gondii* in water. C. Kourenti et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69. P.102–106.
6. Evaluation of a Strategy for *Toxoplasma gondii* Oocyst Detection in Water. I. Villena et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004. V.70. P.4035-4039.
7. Schwab K.J., McDevitt J.J. Development of a PCR-Enzyme Immunoassay Oligoprobe Detection Method for *Toxoplasma gondii* Oocysts, Incorporating PCR Controls. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69. P.5819-5825.
8. Development and Application of Different Methods for the Detection of *Toxoplasma gondii* in Water. C. Kourenti et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69. P.102-106.

4.3.11. Гельминты

В питьевой воде обнаружено большое количество яиц и личинок различных гельминтов, и совершенно ясно, что безопасность питьевой воды может быть обеспечена только в том случае, если в ней отсутствуют все патогенные для человека формы. С водоснабжением более тесно связаны две группы гельминтов: те, передача которых осуществляется исключительно путем заглатывания их промежуточных хозяев - зараженных копепод (Группа I), и те, чьи церкарии непосредственно заражают человека (Группа II). Большинство остальных видов попадает в третью категорию (Группа III). Это идет в разрез с официальной таксономией указанных организмов, которые принадлежат к двум категориям – *Nemathelminthes* или круглые черви и *Platyhelminthes* или плоские черви. Последний тип включает *Thrematoda* (сосальщики) и *Cestoda* (ленточные черви). Гельминты, которые потенциально могут передаваться с питьевой водой, следующие.

Группа I (*Dracunculus, Spirometra*)

Группа I состоит из гельминтов, развитие которых происходит в водных копеподах (веслоногие ракообразные); они попадают в организм человека с питьевой водой, содержащей эти ракообразные, выступающие в роли промежуточных хозяев. Наиболее важным представителем этой группы является *Dracunculus medinensis* - ришта, нитчатый паразит человека. Созревание самок происходит в глубоко расположенных тканях, а затем они мигрируют и локализуются в подкожном слое конечностей. В теле самки развиваются многочисленные личинки, вызывая образования на коже хозяина волдырей, которые затем лопаются. Самки выставляют в образовавшееся отверстие свою матку и выбрасывают яйца

в том месте, где она почувствует присутствие воды. Жизненный цикл паразита продолжается в том случае, если эти палочковидные личинки попадают в воду, содержащую копеподы родов *Cyclops*, *Eucyclopus*, *Mesocyclopps* и *Macroscopicops*, которые заглатывают личинки. Развитие личинок до третьей стадии происходит в организме этих ракообразных, и именно такие личинки инвазируют человека, попав в организм per os.

Из этого следует, что передача *Dracunculus* человеку происходит, главным образом, за счет незащищенных колодцев и прудов и в меньшей степени – за счет централизованных систем водоснабжения.

Ленточные черви рода *Spirometra*, более редкие у человека, также имеют стадию развития в организме водных копепод. Половозрелые черви обнаруживаются в тонком кишечнике кошек. Яйца *Spirometra* выделяются с фекалиями и вылупливаются в воде с образованием корацидиев, заглатываемых копеподами, где они развиваются до стадии процеркоидов. При заглатывании копепод человеком личинки претерпевают в его тканях дальнейшее развитие до стадии плероцеркоидов (sparganum stage). Личинки на этой стадии могут также инвазировать человека, попадая в организм из мяса альтернативного промежуточного хозяина, которое прикладывается к ранам для их заживления, что практикуется в некоторых районах Азии. Виды *Spirometra* распределяются неоднородно на Американском континенте от США до Уругвая, а также в Восточной Азии, Кении и Танзании.

Пути воздействия.

Питьевая вода, содержащая зараженные копеподы, является единственным источником инфекции *Dracunculus*, и это единственный паразит животных, отсутствие которого можно полностью гарантировать при обеспечении безопасной питьевой водой. *Spirometra* представляет собой

случайный паразит человека и может поступать в его организм другими путями, помимо питьевой воды.

Влияние на здоровье.

Ришта (дракункулез) - одна из главных инвалидизирующих болезней, особенно в сельских населенных пунктах Индии. Боли и артрит ближайшего к внедрившемуся червю сустава иммобилизуют больного на несколько недель. Миграция самок в организме может сопровождаться выраженными аллергическими реакциями, включая эритему, крапивницу, сильный зуд, в то время как общие симптомы могут проявляться в виде рвоты и диареи. Может происходить заражение волдыря, а в результате разрыва червя при попытках его вытащить может развиваться абсцесс. Иногда следствием этого бывает фиброз, а черви, попадающие в необычные места, могут вызывать образование абсцесов в других внутренних органах. Дракункулез как проблема общественного здравоохранения является угрожающей болезнью в местных масштабах, и пораженность местного населения может превышать 30 %. [21, Введение; 1, 2].

Спарганоз представляет собой гораздо менее распространенную болезнь, при которой располагающиеся под кожей личинки вызывают образование язв в результате первичного отека и воспаления, особенно после отмирания паразита. Серьезные последствия наблюдаются при поражении глаз, что наиболее часто наблюдается в Юго-Восточной Азии.

Обоснование, рекомендации.

Единственная зараженная копепода, содержащая всего одну личинку, способна вызвать инфекцию *Spirometra* или *Dracunculus* у человека, несмотря на то, что общая нагрузка на организм зависит от количества проглоченных инвазирующих личинок. Поскольку одна оплодотворенная взрослая самка ришты может вызвать развитие выраженной

инфекции, инвазирующие стадии паразита не должны присутствовать в питьевой воде. Ввиду того, что это единственный путь передачи *Dracunculus* человеку, вопрос представляется весьма важным. Учитывая способ попадания в колодцы палочковидных личинок, которые смываются в колодцы с конечностей людей, берущих из них воду, становится ясным, что лучшим путем профилактики является защита водоисточника. Часто вполне достаточной мерой служит обнесение колодца оградой, возвышающейся над землей, и устройство дренажа, однако методом выбора является покрытие колодца защитной крышкой и установка на нем насоса. В чрезвычайных обстоятельствах зараженные копеподы могут быть уничтожены добавлением в колодцы гранулированного темефоса (абата) в дозах, достаточных для уничтожения личинок насекомых.

Группа II

Общие замечания.

Группа II включает разные трематоды и круглые черви, патогенные личинки которых способны проникать через слизистые оболочки человека. Поэтому они могут передаваться через питьевую воду, но представляют еще большую опасность при использовании воды для стирки и купания. В этой группе наиболее важное значение имеет род *Shistosoma*.

Шистосомы, паразитирующие человека, принадлежат к трем основным видам: *S. haematobium*, которые инвазируют венозное сплетение мочевого пузыря и встречается главным образом в Африке и Западной Азии; *S. mansoni*, обнаруживаемая в Африке, в некоторых районах Южной и центральной Америке и на островах Карибского бассейна, и *S. japonicum*, которая обнаруживается в Китае, Индонезии, Филипинах и других районах Восточной Азии. Как *S. mansoni*, так и *S. japonicum* поражают венозную систему. *S. intercalatum* встречается в западных районах

Центральной Африки, *S. mekongi*, шистосома напоминающая *S. japonicum*, обнаружена в бассейнах реки Меконг в Юго-Восточной Азии. В настоящее время установлено, что внутри каждого из основных видов шистосом существуют межштамовые различия, связанные с географическим распространением и вариабельностью хозяев.

Половозрелые черви - долгоживущие и раздельнополые организмы. Многочисленные яйца проникают через стенки кровеносных сосудов в ткани, а выделяются с мочой или калом. Попадая в пресную воду яйца вылупливаются, высвобождая мирацидии, которые проникают в организм подходящего хозяина - водного моллюска, и их дальнейшее развитие и размножение занимает 1 месяц или более. Затем церкарии, т.е. патогенные для человека личинки, высвобождаются в воду и плавают в ней, передвигаясь с помощью своего раздвоенного хвоста. Они видны невооруженным глазом. При контакте человека с зараженной водой, они быстро проникают через кожу, мигрируют в организме и, достигнув стадии половой зрелости, завершают свой жизненный цикл.

Церкарии шистосом, паразитирующих в других животных, помимо человека, и другие родственные им трематоды могут проникать через кожу человека, но они здесь же и погибают, вызывая образование сыпи и сильное раздражение, известное под названием шистосомный дерматит.

Паразитирующие в человеке нематоды *Ancylostoma duodenale* и *Necator americanus*, которые широко распространены в тропических и субтропических зонах, образуют яйца, которые вылупливаются и развиваются в почве до личинок третьей стадии, которые повторно заражают человека, проникая сквозь кожу.

Пути воздействия.

Инфекции, вызываемые шистосомами, возникают при использовании зараженной воды для бытовых целей, купания или стирки. Поступившие пероральным путем церкарии могут проникать через слизистую оболочку рта, но это не главный путь поступления. Преимущество питьевой воды заключается в том, что, если она легко доступна, то используется и для стирки, но это преимущество реализуется лишь тогда, когда ограничен контакт с ранее использованными зараженными источниками.

Хотя существует реальная возможность передачи шистосоматоза через централизованные системы, подающие неочищенные поверхностные воды, главным путем передачи является использование воды из таких нецентрализованных источников, как пруды, колодцы, а также цистерны, вода из которых используется для религиозных омовений.

Шистосомный дерматит представляет опасность скорее при рекреационном и профессиональном водопользовании, чем при потреблении питьевой воды. Было показано, что личинки *Ancilostoma* могут быть патогенными при поступлении с питьевой водой и это может быть существенным, но не главным путем передачи.

Влияние на здоровье.

Шистосомы человека являются причиной высокой заболеваемости, а иногда и смертности, поражая в целом в мире около 200 млн человек. Патологическая картина связана главным образом с реакцией хозяина на яйца паразитов, не выведенные из организма. Первичные повреждения происходят главным образом в печени, кишечнике и вокруг мочевого пузыря, но наиболее серьезные последствия связаны с вторичным поражением

верхних мочевых путей, раком мочевого пузыря и фиброзом печени с его гемодинамическими сдвигами.

Нематоды вызывают главным образом железодефицитную анемию, в то время как другие гельминты этой группы обуславливают поражение кожи.

Обоснование, рекомендации.

Поскольку одной церкарии достаточно для развития инфекции, их присутствие в питьевой воде должно быть исключено, поскольку уровня, безопасного в этом отношении, практически не существует. В связи с отсутствием рутинных методов мониторинга при подозрении где-либо на значительный риск заражения через питьевую воду следует полагаться только на меры его предупреждения. Период существования церкарий в свободном состоянии длится менее 48 часов и выдерживание воды в течение этого периода делает ее безопасной. Вполне вероятно, что хранение воды в течение 24 ч приведет к значительному снижению ее инфицирующей способности. Медленная фильтрация через песок (при правильной технологии) удаляет основную часть церкарий, а обеззараживание в течение 1 ч при уровне свободного остаточного хлора 0,5 мг/л полностью уничтожает церкарии шистосом. Однако, более целесообразно использовать водоисточник, не содержащий моллюсков-хозяев этого паразита и не подвергающийся фекальному загрязнению.

Группа III.

Общие замечания.

Для большого числа гельминтов характерны резистентные яйца или цисты, патогенные для человека. Если они попадают в питьевую воду и проглатываются вместе с ней, человек получает заражение.

Наиболее широко распространенные кишечные гельминты *Ascaris lumbricoides* и *Trichuris trichiura*

продуцируют резистентные яйца характерного вида, внутри которых происходит развитие эмбриона во внешней среде до того момента, пока он не приобретает инфицирующие для человека свойства. При заглатывании яиц человеком они высвобождают в его кишечнике личинки, которые затем претерпевают сложную миграцию в организме, прежде чем смогут снова вернуться в кишечник, где они достигают стадии половой зрелости и откладывают яйца в количестве примерно 200 000 в день. Яйца выводятся из организма с калом и сравнительно быстро оседают в воде.

Менее распространены *Strongyloides stercoralis*, инфицирующей формой которых являются их личинки, *Enterobius*, острицы, липкие и менее эластичные яйца которых более приспособлены для прямой фекально-оральной передачи, а также некоторые нематоды животных, имеющие ограниченное развитие в организме человека.

Печеночные нематоды родов *Fasciola* и *Fasciolopsis*, способные инфицировать человека и других млекопитающих, развиваются в моллюсках; вылупливающиеся церкарии образуют затем цисты в водных растениях; человек инфицируется при потреблении в пищу этих растений или очистки их зубами. Цисты могут проникать в питьевую воду. Ленточные черви - паразиты человека родов *Hymenolepis* с прямым жизненным циклом в его организме и *Echinococcus*, которым человек заражается при заглатывании яиц, способны распространяться в питьевой воде.

Пути воздействия

Все указанные гельминты имеют фекально-оральный путь передачи и инфицирующие стадии обычно достигают довольно высокой плотности. Питьевая вода ни в коей мере не является преимущественным средством передачи инфекции, несмотря на то, что яйца гельминтов

время от времени попадают в воду, особенно яйца *Ascaris* и *Trichuris*.

Влияние на здоровье

Кишечные гельминты вызывают многообразие симптомов. Многие инфекции носят субклинический характер, а некоторые из них - летальный. По-видимому, большинство инфекций имеет слабовыраженные хронические эффекты, которые трудно поддаются количественному определению на уровне отдельного человека, но, взятые вместе, они имеют важное значение. Весьма существенной является потеря организмом-хозяином питательных веществ, за счет которых развиваются паразиты. Кишечные гельминты восполняют ограниченные патологические проявления, которые они вызывают у многих инфицированных людей, очень высоким уровнем поражения населения.

Единственное оплодотворенное яйцо, зрелая личинка или инцистированная церкария могут служить причиной инфекции, поэтому они не должны присутствовать в питьевой воде и лучше всего это достигается защитой водоисточника от фекального загрязнения. В случае поступления церкарий в исходную неочищенную воду, основная их масса может быть удалена фильтрацией, особенно через медленные песчаные фильтры, в то время как все они, особенно аскариды, довольно резистентны к обеззараживанию хлором.

Fasciola spp.

Fascioliasis вызывается двумя разновидностями trematode рода *Fasciola*: *F. hepatica*, распространенного в Европе, Африке, Азии, Америке и Океании, и *F. gigantica*, поражающего население главным образом в Африке и Азии. Fascioliasis человека считали вторичным зоонозом до середины 1990-ых гг. В большинстве регионов fascioliasis – обусловленная загрязненной пищей болезнь. Однако,

обнаружение *metacercariae* в воде в гиперэндемических областях (включая область Альтиплано в Южной Америке) позволяет предположить, что питьевая вода может быть значимым путем передачи *fascioliasis* в определенных местностях.

Жизненный цикл *F. hepatica* и *F. gigantica* занимает приблизительно 14-23 недели и включает четыре фазы. В первой фазе, после попадания внутрь окончательного хозяина *metacercariae* эксцистируются в кишечнике и затем мигрируют в печень и желчные протоки. Через 3-4 месяца достигают половой зрелости и производят яйца, которые экскретируются в желчь и кишечник. Взрослые гельминты могут жить в организме в течение 9-14 лет. Во второй фазе яйца экскретируются человеком или животным. При попадании в пресную воду из яиц развиваются *miracidium*. В третьей фазе *miracidia* проникают в организм улитки и развивается в *cercaria*, которые выходят в воду. В четвертой заключительной фазе *cercaria* прикрепляются к водным растениям, где энцистируются для формирования *metacercariae*, который становятся инфекционными в течение 24 часов. Некоторые *metacercariae* не присоединяются к растениям, а остаются в воде во взвешенном состоянии.

Паразиты колонизируют желчные пути и желчный пузырь. Для острой и хронической фаз симптомы болезни различны. Инвазивная или острая фаза может длиться от 2 до 4 месяцев и характеризуется диспепсией, тошнотой и рвотой, болью в животе и высокой лихорадкой (до 40 °С). Могут также встречаться анемия и аллергические реакции (например, крапивница). У детей острая инвазия может сопровождаться тяжелыми симптомами и иногда вызывать летальный исход. Хроническая фаза (месяцы и годы инвазии) может характеризоваться болезненным расширением печени и в некоторых случаях механической

желтухой, болями в груди, потерей веса и холелитиазом. Наиболее важное осложнение состоит в фиброзе печени и хроническом воспалении желчных протоков. Некоторые паразиты могут проникать в другие органы и подкожную клетчатку.

О fascioliasis сообщается из 51 страны на пяти континентах. По разным оценкам общее число больных колеблется от 2,4 до 17 миллионов человек или даже выше в зависимости от количественно неопределенной распространенности во многих африканских и азиатских странах. Анализ географического распространения показывает, что корреляция между животным и человеческим fascioliasis встречается только на основном уровне. Высокая распространенность у людей не обязательно связана с областями, где fascioliasis – большая ветеринарная проблема. Главные проблемы для здоровья, связанные с fascioliasis, встречаются в странах, относящихся к регионам Анд (Боливия, Перу, Чили, Эквадор), Карибского моря (Куба), северной Африки (Египет), Ближнего Востока (Иран и соседние страны) и Западной Европы (Португалия, Франция и Испания).

Человек может заразиться fascioliasis, когда принимают внутрь инфекционный *metacercariae*, съедобные сырые водные растения (и, в некоторых случаях, наземные растения типа салата, орошаемого загрязненной водой), при питье загрязненной воды, использовании посуды, вымытой в загрязненной воде, потреблении в пищу сырой или недостаточно термически обработанной печени зараженных животных.

Вода часто цитируется как источник заражения человека. В боливийском регионе Альтиплано 13 % образцов воды содержат взвешенные *metacercariae*. Необработанная питьевая вода в гиперэндемических областях часто содержит *metacercariae*; например, в

небольшом ручье в той же области вода содержала до 7 *metacercariae* в 500 мл. Важность передачи fascioliasis через воду подтверждается косвенными признаками.

Существует значимая корреляционная связь между fascioliasis и другими передающимися через воду простейшими и гельминтами в странах Анд и в Египте. Во многих гиперэндемических регионах население потребляет питьевую воду без всякой очистки и обеззараживания. В дельте Нила люди, живущие в зданиях без водопроводной воды имели более высокий риск инвазии. *Metacercariae*, вероятно, устойчивы к дезинфекции хлором, но удаляются при различных процессах фильтрации. Например, в Tiba (Египет), распространенность fascioliasis была заметно уменьшена после фильтрации воды [21, Введение; 3-5].

Сточные водоемы стабилизации часто рассматривают как эффективный метод удаления кишечных паразитов в отличие от обычных процессов обработки сточных вод. В работе [6] представлены результаты 18-месячного мониторинга *Necator americanus*, *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides* *Giardia lamblia* в водоеме стабилизации на о. Grand Cayman (Британские Виргинские острова) Установлено наличие по крайней мере одного из паразитов в 39 % образцов, в то время как только яйца *Necator americanus* были идентифицированы в 44 % образцов сточных вод.

13-месячное исследование наличия нематод на трех станциях по очистке воды в южных провинциях штата Онтарио (Канада) показало, что нематоды присутствовали в почти каждом образце обработанной воды от всех 3-х исследованных станций, часто в высоких количествах (максимум 42,5/л) в виде подвижных особей. Существующие стандарты концентраций нематод были превышены на каждой станции. Процессы обработки,

включая коагуляцию, фильтрацию и хлорирование, были неэффективны в иммобилизации или удаления большинства нематод. В этом исследовании отмечен как самый значительный фактор в удалении нематод канал-предотстойник на одной станции. Контаминации воды гельминтами способствовали высокая мутность речной воды и сильные осадки [7].

В работе [8] изучена эффективность инаktivации яиц *Ascaris lumbricoides* известью. Установлено сокращение на 26,5 % числа яиц при концентрации 19 г СаО/л и времени контакта 48 часов. Микроскопическое исследование обработанных образцов показало, что овоцидная эффективность извести низкая.

Установлена взаимосвязь сильных осадков, скорости течения речной воды, мутности и плотности нематод в питьевой воде. В течение дождливых периодов плотность нематод увеличивалась от 1 до 15/галлон (4,5 л) обработанной воды. Это подтверждает гипотезу, что нематоды поступают в муниципальную водную систему с исходной необработанной водой [9].

Показано, что концентрация нематод в планктонных и бентосных образцах воды реки была значительно более высока в точках отбора ниже сброса сточных вод станции водоочистки, нежели в тех образцах, которые отбирались выше по течению реки [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Cairncross S., Muller R., Zagaria N. Dracunculiasis (guinea worm disease) and the eradication initiative. *Clinical Microbiology Reviews*. 2002. V.15. P.223-246.
2. Hopkins D.R., Ruiz-Tiben E. Strategies for dracunculiasis eradication. *Bulletin of the World Health Organization*. 1991. V.69. P.533-540.

3. Mas-Coma S. Human fascioliasis. In: Waterborne zoonoses: Identification, causes, and controls. IWA Publishing, London, on behalf of the World Health Organization, Geneva. 2004.
4. Mas-Coma S., Esteban J.G., Bargues M.D. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bulletin of the World Health Organization*. 1999. V.77(4). P.340–346.
5. WHO Control of foodborne trematode infections. Geneva. World Health Organization (WHO Technical Report Series 849). 1995.
6. Ellis K.V., Rodrigues P.C.C., Gomez C.L. Parasite ova and cysts in waste stabilization ponds. *Water Research*. 1993. V.27(9). P.1455-1460.
7. Mott J.B., Mulamoottil G., Harrison A.D. A 13-month survey of nematodes at three water treatment plants in southern Ontario, Canada. *Water Research*. 1981. V.15, (6). P.729-738.
8. Polprasert C., Valencia L.G. The inactivation of faecal coliforms and *Ascaris* ova in faeces by lime. *Water Research*. 1981. V.15(1). P.31-36.
9. Tombes A.S., Abernathy A.R., Welch D.M. The relationship between rainfall and nematode density in drinking water. *Water Research*. 1979. V.13(7). P.619-622.
10. Baliga K.Y., Austin J.H., Engelbrecht R.S. Occurrence of nematodes in benthic deposits. *Water Research*. V.3(12). P. 979-993.

4.4. Возбудители микозов

В настоящее время во всем мире наблюдается замена патогенного бактериального компонента более агрессивным грибным, который привыкли считать условно-патогенным, не учитывая и не предполагая его потенциальных агрессивных возможностей. Резкое увеличение количества больных, страдающих от системных и локальных микозов, вынуждает уделять этой проблеме максимум внимания и более серьезно относиться к выявлению отдельных видов микромицетов при оценке инфекционной опасности окружающей среды. При этом предложены критерии количественной и таксономической характеристик выявляемых микроорганизмов. Так, большинство самых распространенных в бытовых условиях грибов относят к 1 - 2 группе степени риска. В "Атласе болезнетворных грибов" приведена информация о более чем 800 видах, распространенных в различных регионах мира, что отражает ситуацию глобального масштаба. Кроме того, существенно изменяется не только видовой состав патогенов различной таксономической принадлежности, но и характер их функционирования в человеческом организме. Грибы поражают не только кожу, но также вызывают поражение практически всех органов и систем человека, животных, птиц, рыб, насекомых. Наиболее распространенные микозы: онихомикозы, отомикозы, кератомикозы (особенно у больных диабетом), фунгемии у онкологических и гематологических больных, при туберкулезе, у ожоговых больных, у реципиентов после пересадки органов, ВИЧ-инфицированных. Насколько активной и «злокачественной» будет микотическая инфекция, с одной стороны, зависит от состояния иммунной защиты каждого индивидуума, с другой - от набора факторов агрессии у патогена. Учитывая развитие

вторичного иммунодефицита у населения Земли ввиду многофакторного воздействия (стресс, нерациональное питание, широкое неконтролируемое применение, в том числе в животноводстве и растениеводстве, гормонов, цитостатиков, антибиотиков, избыточное количество витаминов и биологически активных веществ разнонаправленного действия), микозы становятся серьезной угрозой для жизни человека. По распространенности они следуют *step by step* за вирусными инфекциями, особенно обусловленными вирусами группы герпеса, гепатитов, ВИЧ. Международное сообщество медицинских микологов образно характеризуют микозы как «просыпающегося гиганта» [1].

К факторам, способствующим активации микотической инфекции следует отнести: необычайно высокую адаптационную способность грибов и убикивитарность, т.е. повсеместное распространение в природе и способность одного и того же вида поражать растения, птиц, рыб, животных, человека [1].

Микотические заболевания включают в себя не только микозы, но интоксикации токсическими веществами грибов - микотоксикозы, мицетизм, микоаллергозы [1]. Продукты метаболизма грибов, поступая в кровеносные и лимфатические сосуды, оказывают сенсibiliзирующее действие, вызывая развитие названных состояний (табл. 4.4.1).

К основным механизмам реализации патологического процесса грибами, а точнее микромицетами, следует отнести их способность продуцировать токсические вещества, ферменты, гормоны. В результате реакций синтеза образуются биополимеры, характерные только для жизнедеятельности грибов, которые и принимают участие в биодеструкции биополимеров клетки макроорганизма [1]. Токсические

вещества, продуцируемые грибами, могут поражать практически все органы и системы человека и животных. Патогенетическое действие грибов реализуется путем функционирования многих систем, позволяющих осуществлять пропагулам адгезию, инвазию и оказывать токсическое действие, проявляющееся в нарушении метаболических и энергетических процессов в клетках хозяина.

Таблица 4.4.1
Заболевания, вызываемые микромицетами [1]

| Вид гриба-возбудителя | Заболевания | Продуцируемые токсины |
|---|--|---|
| Зигомицеты <i>Mucor racemosus</i> <i>Mucor pusillus</i> <i>Rhizopus arrhizus</i> | Дерматомикозы животных и человека, отомикозы, мукоромикозы | Мукоротоксины, кортикоиды |
| Дейтеромицеты <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aspergillus ochraceus</i> <i>Aspergillus terreus</i> <i>Aspergillus nidulans</i> <i>Aspergillus versicolor</i> <i>Aspergillus glaucus</i> <i>Alternaria alternata</i> | Аспергилезы, аспергиллемы, мицетомы, гепатотоксикозы, бронхиты, аллергии | Фумигациллин, глиотоксин, стеригматоцистин, охратоксин, цитринин, патулин |

| | | |
|---|---|---|
| <i>Cladosporium cladosporioides</i> <i>Cladosporium herbarum</i> | Дерматомикозы | Стеригматоцистин |
| <i>Penicillium cyclopium</i> <i>Penicillium frequentans</i> <i>Penicillium varioti</i> <i>Penicillium citrinum</i> <i>Penicillium fellutanum</i> <i>Penicillium notatum</i> <i>Scopulariopsis brevicaulis</i> | Пицеломикозы, нефротоксикозы, аллергии детей, взрослых (особенно опасны для послеоперационных больных), онихомикозы | Вариотин, цитринин, палитантин, треморген, афлатоксины, триквентин, нотатин, ксантоциллин |

При попадании грибов в макроорганизм каким-либо путем (водным, воздушным, ятрогенным) всегда следует опасаться возможности их распространения с последующим развитием локального либо системного микоза, особенно у ослабленных индивидуумов. Более того, известно, что некоторые микотоксины (особенно афлатоксины), продуцируемые аспергиллами, проявляют канцерогенное действие, вызывая развитие первичного рака печени, аденом и аденокарцином в легких, желудке, почках.

В работе [2] изучена цитотоксичность изолированной из воды разновидности гриба *Trichoderma* (линия ES39). В качестве тест-объекта использовали сперматозоиды борова. Установлено, что экстракт клеток *Trichoderma harzianum* в концентрации 1-5 мкг/мл спермы деформировал сперматозоиды и замедлял их подвижность. Электронная микроскопия идентифицировала повреждение плазматической мембраны.

Разновидность гриба *Stachybotrys chartarum* (тип Хьюстон) впервые была выделена из отделяемого легкого, источником которого явилось легочное кровоизлияние и гемосидероз у пациента в штате Техас [3].

Развитием данных исследований в контексте изучения токсигенности грибов как причины заболеваний послужила работа [4].

В табл. 4.4.2 приведены некоторые данные видовой индикации грибов.

Таблица 4.4.2.

Видовой состав грибов, изолированных из водораспределительной системы [1]

| Виды грибов | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| <i>Aspergillus sp.</i> | <i>Nigrospora oryzae</i> |
| <i>Aspergillus flavus</i> | <i>Penicillium oxalicum</i> |
| <i>A. fumigatus</i> | <i>Penicillium sp.</i> |
| <i>A. janus</i> | <i>Peyronellaea sp.</i> |
| <i>A. niger</i> | <i>Phaeococcus sp.</i> |
| <i>A. terricola</i> | <i>Pnoma sp.</i> |
| <i>A. versicolor</i> | <i>Pithomyces sp.</i> |
| <i>Cladosporium sp.</i> | <i>Rhodotorula glutinis</i> |
| <i>Cryptococcus laurentii</i> | <i>R. rubra</i> |
| <i>Epicoccum nigrum</i> | <i>Trichoderma viride</i> |
| <i>Fusarium sp.</i> | <i>Verticillium sp.</i> |
| <i>Geotrihum candidum</i> | <i>Mycelium sterile</i> |

Результаты микологических исследований водопроводной воды, отобранной в одно и то же время в разных районах г. Киева и пригородах, представлены в табл. 4.4.3.

Таблица 4.4.3

Микобиота проб водопроводной воды, отобранных в разных районах г. Киева и пригородах [1].

| Место отбора проб воды | Выделенные грибы |
|---------------------------|--|
| Нивки (Шевченковский р-н) | <i>Mortierella isabelina</i> <i>Penicillium cyclopium</i> |
| Голосеевский р-н | <i>Penicillium canescens</i> |
| Соломенский р-н | <i>Penicillium sp.</i> |
| Шевченковский р-н | <i>Penicillium sp.</i> <i>Penicillium notatum</i> |
| Подольский р-н | <i>Aspergillus niger</i> |
| Ватутинский р-н | <i>Penicillium expansum</i> |
| Днепропровский р-н | <i>Penicillium chrysogenum</i> |
| г. Васильков | <i>Aspergillus niger</i> <i>Mycelia sterilia</i> |
| г. Вышгород | <i>Ulocladium botrutis</i> <i>Aspergillus versicolor</i> <i>Mycelia sterilia</i> |

Как видно из представленных данных, выделенные грибы относились к 5-8 видам различных родов.

Некоторые актиномицеты являются продуцентами терпеноидов (геосмина и 2-метилизоборнеола) и пирaziнов, являющихся причиной неприятных запахов и вкусов питьевой воды. В работе [5] представлен анализ типов и активности актиномицет, которые могут быть найдены в системах питьевого водоснабжения.

Как показано в исследовании [6] хлораминирование воды, содержащей актиномицеты, сопровождается

образованием чрезвычайно сильного одоранта 2,4,6-трихлоранизола как продукта реакции хлорамина с побочным продуктом дезинфекции 2,4,6-трихлорфенолом, который сам по себе обладает резким неприятным запахом.

В исследовании [7] в воде из крана обнаружено в общей сложности 340 таксонов грибов. Установлена отрицательная корреляция между одновременной контаминацией бактериями и дрожжами (b/y) и изолированной контаминацией нитевидными грибами. Наиболее часто изолировали *Penicillium* (40,6%) и *Acremonium* (38,8%). Максимальные уровни нитевидных грибов найдены в зимние месяцы, тогда как в теплые месяцы такая зависимость характерна для b/y. Помимо этого, *Penicillia* доминировал в начале лета, а *Acremonium* зимой. *P. expansum* был изолирован в высоких количествах в мае 2004 г. Эта разновидность известна как продуцент микотоксина *patulin* и вторичного метаболита *geosmin*, придающего воде характерный запах. *P. brevicompactum*, который обнаруживали в течение всего периода наблюдения известен тем, что производит иммуносупрессивное лекарственное средство микофеноликовую кислоту. *Acremonium* связан с продукцией *oscentol*, придающего воде резкий неприятный запах. Остальными таксонами были *Phialophora spp.* (4,1 %), *Cladosporium spp.* (3,5 %), *Rhizopus stolonifer* (2,9 %), *Chaetomium spp.* (0,6 %), *Alternaria spp.* (0,3 %), *Aspergillus spp.* (0,3 %), *Mycelia sterilia* (2,6 %) и неидентифицированные (6,2 %). Подчеркнуто, что ни один из грибов, изолированных в данном исследовании, не являлся сам по себе патогенным.

Обнаружению колоний нитевидных грибов параллельно с оценкой физико-химических и бактериологических параметров в хлорированной и нехлорированной питьевой воде (восемь анализов в течение

1 года) посвящена работа [8]. Среднее количество нитевидных грибковых колониеобразующих единиц в 100 мл питьевой воды составило 18 в нехлорированной и 34 в хлорированной воде. Большинство нитевидных грибов было представлено сапрофитным *Deuteromycotina*. Четырьмя наиболее часто встречающимися родами были *Penicillium*, *Sporocybe*, *Acremonium* и *Paecilomyces*. В хлорированной системе только физико-химические параметры коррелировали с частотой обнаружения грибов, тогда как в нехлорированной системе ни один из параметров не показал значительной корреляции с контаминацией грибами.

Изучено наличие нитевидных грибов в 294 образцах питьевой воды из колодцев и кранов в пригороде Братиславы (Словакия). Грибы были найдены в 192 образцах (44 %) и представлены 39 родами и 64 разновидностями нитевидных грибов. Большинство из них принадлежали к *Deuteromycetes* [9].

В исследовании в Норвегии (вода из 14 систем водоснабжения по всей стране, однолетний период, 273 образца воды) нитевидные грибы были выделены из 62 % образцов [10]. Идентификация показала наличие нитевидных грибов в 42,3 % образцов грунтовых и 69,7 % поверхностных вод. Установлена более высокая вероятность обнаружения грибов в холодных водах и душах, чем в горячих водах. Результаты указывают, что уровни контаминации питьевой воды нитевидными грибами значительны, поэтому микологическую составляющую следует рассматривать как часть микробиологических параметров питьевой воды.

Оценке распространения гигиенически значимых грибов в муниципальной системе распределения питьевой воды как производной грунтовой был посвящен 12-месячный мониторинг 29 систем водоснабжения в

Северной Рейн-Вестфалии (Германия) [11]. Изучено в общей сложности 2657 образцов воды. Корреляция со стандартными индикаторными параметрами не обнаружена. *Aspergillus*, обладающий общими условно-патогенными и аллергенными свойствами обнаруживали редко. Грибковая флора была представлена *Acremonium*, *Exophiala*, *Penicillium* и особенно *Phialophora*; некоторые из них встречались всюду по всей системе питьевой воды и, вероятно, являются постоянными контаминантами. *Phialophora sp. nov.*, описанный как новая разновидность, был повсеместным (26,6 % положительных образцов -7.5 %). Грибковое разнообразие в водоразводящей сети было значительно менее выражено, чем в исходной воде и внутридомовых сетях. Это свидетельствует о том, что не все грибы в системе способны к выживанию в течение длительных периодов.

В финской работе [12] показано, что химическая коагуляция эффективно удаляет актиномицеты и грибы, однако фильтрация и дезинфекция не являются достаточными барьерами, поскольку грибы постоянно выделяют из системы распределения.

Изучение наличия нитевидных грибов в 126 образцах восьми различных коммерческих брендов бутылированной минеральной воды в Аргентине показало следующее: в неликвидных образцах с видимым ростом мицелия наиболее часто изолируемыми грибковыми разновидностями были *Penicillium citrinum*, *P. glabrum*, other *Penicillium species*, *Cladosporium cladosporioides* и *Alternaria alternata*. В ликвидных образцах найдены *Penicillium*, *Cladosporium*, *Rhizopus*, *Aspergillus* и *Phoma*. При этом только три из 126 образцов не соответствовали микробиологическим стандартам, так как содержали фекальные стрептококки [13].

Большое разнообразие видового состава грибов характерно для проб воды, отобранных из открытых источников (табл. 4.4.4), где, помимо плесневых грибов, выделяются дрожжевые.

Таблица 4.4.4
Микобиота проб воды, отобранных из р. Днепр [1]

| Место отбора пробы воды | Выделенные грибы |
|-------------------------------|---|
| Источник № 1 (Феофания) | <i>Mucor sp.</i> <i>Rhodotorula sp.</i> <i>Cladosporium cladosporioides</i> |
| Источник № 2 (Феофания) | <i>Mucor sp.</i> <i>Penicillium expansum</i> |
| Источник Михайловский | <i>Penicillium expansum</i> <i>Rhodotorula sp.</i> |
| Источник по ул. Кайсарова | <i>Mucor sp.</i> <i>Rhodotorula sp.</i> <i>Cladosporium cladosporioides</i> |
| Источник по ул. Волгоградской | <i>Penicillium sp.</i> |
| Источник возле моста Патона | <i>Mycelia sterilia</i> <i>Penicillium expansum</i> <i>Penicillium sp.</i> |
| Источник на Подоле | <i>Penicillium expansum</i> <i>Penicillium sp.</i> |

Дрожжи - значимый компонент микрофлоры и микрофауны естественных водных экосистем [14, 15] и могут встречаться в системах распределения питьевой воды вследствие их резистентности к существующим технологиям водоподготовки, что объясняется, в том числе

образованием биопленок [16-19]. Большинство этих микроорганизмов не влияют на здоровье человека. Однако, определенные разновидности анаморфотного рода *Candida* являются важными условно-патогенными инфекционными агентами [20].

В воде Днепра среди выделенных видов грибов доминирующее положение занимают дрожжи *S. krusei*, *S. cerevisiae* и *Cr. albidus* (разновидности *albidus* и *diffluens*). Несколько реже выявляются *Rh. rubra*, *Rh. glutinis var. glutinis*, *Tr. cutaneum*, *C. lambica*, *Kloeckera jovanica*. Дрожжи других видов встречаются спорадически. Преобладание в Днепре дрожжей из рода *Candida*, ассоциирующихся с животными и человеком, и рода *Saccharomyces*, связанных с производственной деятельностью человека, по мнению авторов, указывает на определенную степень загрязнения бытовыми сточными и промышленными водами [21].

Цель исследования [22] состояла в том, чтобы определить частоту и удельный вес дрожжей и нитевидных грибов в прибрежных водах. Распространенность грибов была исследована параллельно со стандартными индикаторными микроорганизмами в 197 образцах морской воды в шести северных греческих префектурах с мая по октябрь 1999 г. Нитевидные грибы были изолированы из всех исследованных образцов, дрожжи - из 29 (14,7 %). Средний уровень контаминации составил 90,9 и 38,4 КОЕ/100 мл соответственно. В общей сложности идентифицированы 23 рода нитевидных грибов и четыре рода дрожжей. Преобладающими родами нитевидных грибов были *Penicillium*, *Aspergillus* и *Alternaria spp.*; *Candida spp.* - наиболее часто изолируемыми дрожжами. Последние значительно ($p < 0.01$) коррелировали с индикаторными коли - формами в отличие от нитевидных грибов. Результаты этого исследования показывают, что

прибрежная вода может быть источником инфицирования купающихся в прибрежных водах дрожжами и нитевидными грибами, при этом индикаторные микроорганизмы не всегда являются показателями загрязнения.

Разновидности *Alternaria* (*Alternaria spp.*) признаны как важная причина аллергических болезней и считаются условно-патогенными инфекционными агентами для лиц с явлениями иммунодефицита. Изучены [23] 390 образцов воды различного происхождения на наличие этих микроорганизмов параллельно с определением стандартных бактерий как индикаторов (общее количество коли-форм, фекальных коли-форм и энтерококков). *Alternaria spp.* были обнаружены в 42 из 196 образцов морской воды (21,4 %), 13 из 68 образцов речной (19,1 %), 2 из 126 (1,6 %) питьевых вод. Зависимость между наличием грибов и индикаторами загрязнения не найдена.

Согласно данным, представленным в работе [24], нитевидные грибы и дрожжи могут быть изолированы из загрязненного воздуха, воды и поверхностей плавательных бассейнов, что может представлять серьезный риск для здоровья обслуживающего персонала и пользователей. Исследование наличия разновидностей грибов в образцах итальянских плавательных бассейнов ($n = 10$) культуральными и морфологическими методами показали умеренные грибковые титры и высокую биологическую вариативность. *Penicillium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cladosporium spp.* и *Alternaria sp.* обнаруживались постоянно в воздухе и на поверхностях ванн бассейнов; *Candida albicans* отсутствовал. *Fusarium spp.* был наиболее общим таксоном, изолированным в образцах с поверхностей.

В исследовании [25] 54 образца воды (по 500 мл) шести общественных внутренних плавательных бассейнов

с пресной водой были проанализированы на наличие грибов и некоторых индикаторных бактерий методом мембранного фильтрования. Во всех образцах, кроме одного, уровень содержания свободного хлора составлял 0,40 мг/л. *Candida albicans* обнаружены не были. Плесени и неопознанные дрожжи были изолированы из 29 образцов. Зарегистрированы следующие разновидности: *Acremonium spp.*, *Alternaria sp.*, *Aspergillus spp.*, *Candida guilliermondii*, *Chaetomium sp.*, *Cladosporium spp.*, *Clasterosporium sp.*, *Fusarium spp.*, *Geotrichum sp.*, *Penicillium spp.*, *Petriellidium boydii* и *Phoma spp.* Их возникновение было спорадическим, а уровень загрязнения колебался от 1 до 5 КОЕ/100 мл. Бактериальный рост отмечен в 15 образцах, но только в образце с низким содержанием свободного хлора контаминация приближалась к нормативной. Авторы приходят к выводу, что стандартное хлорирование является в целом адекватной мерой борьбы с грибковым загрязнением воды плавательных бассейнов. Однако, спектр разновидностей плесневых грибов свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска возможных разновидностей этих микроорганизмов.

50 образцов воды из 2 общественных плавательных бассейнов в Египте были проверены на наличие грибов [26]. На среде Сабуро зарегистрированы 8 разновидностей кератолитических грибов, из которых три разновидности дерматофиты (*Trichophyton terrestre* - 14 % образцов; *T. mentagrophytes* - 10 % и *Microsporum gypseum* - 6 %). На агаре Littman-oxgall были изолированы следующие разновидности: *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *Penicillium chrysogeman*, *Syncephalastrum racemosum*, *Alternaria alternata* и *Mucor hiemalis*.

Биологическая вариативность керотофильных грибов были оценена в трех точках отбора сточных вод и трех плавательных бассейнах в районе Наблуса (Палестина)

[27]. Изолированы 50 кератофильных грибковых разновидностей, из которых 42 из сточных вод и 22 из плавательных бассейнов. 6 являлись дерматофитами (*Microsporum gypseum* и *Trichophyton mentagrophytes*) или дерматофит-связанными разновидностями (*Chrysosporium merdarium*, *Ch. tropicum*, *Ch. keratinophilum* и *T. terrestre*). Наиболее часто изолируемыми разновидностями в трех бассейнах были *Acremonium strictum* и *Cladosporium cladosporioides*. Наиболее часто встречались *Acr. strictum* и *Aspergillus flavus*. Авторы заключают, что вода плавательных бассейнов как загрязненная, так и незагрязненная сточными водами, может быть интенсивно контаминирована патогенными и потенциально патогенными грибами.

Прогрессирующая деградация водных экосистем может внести свой вклад в распространение грибов, патогенных людям и животным. Цель исследования [28] состояла в количественной оценке и определении видового разнообразия потенциально патогенных грибов в прибрежной зоне бассейна Sulejów (Польша), используемого для рекреационных целей. Изучены образцы поверхностной воды и осадков в 6 точках в 2000 – 2001 гг. В 2000 г. грибы были изолированы из 82,7 % образцов, в то время как в 2001 из 95,4 %. Идентифицированы 28 разновидностей родов *Candida*, *Cryptococcus*, *Geotrichum*, *Kloeckera*, *Rhodotorula*, *Saccharomyces* и *Trichosporon*. Самыми общими разновидностями были *Rhodotorula glutinis* и *Candida guilliermondii*. Уровень контаминации зависел от сезона и точки отбора и колебался от 80 до 328000 клеток/л (включая сплошной рост). Авторы приходят к выводу, что 15 обнаруженных разновидностей могут инфицировать людей и млекопитающих.

Применение количественного PCR-метода (QPCR) для анализа шести патогенных разновидностей *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* и *C. lusitaniae*) в воде позволило в течение 4 часов оценить степень контаминации воды пляжа кандидами [29].

Возможные механизмы загрязнения водопроводной воды грибами изложены в работе [16]. Образцы воды и биопленок водоразводящей сети г. Спрингфилд исследовали как с использованием стандартных микробиологических методик, так и сканирующей электронной микроскопии. Установлено, что преобладающими являлись грибы родов *Aspergillus* и *Penicillium*, реже выделялись *Mucor racemosus* и *Stysanus stemonites* (разновидности *Mycelium sterile*). Дрожжевые грибы были представлены *Auerobasidium pullulans*, *Candida spp.*, *Cryptococcus sp.* и *Rhodotorula spp.* Авторы приходят к выводу, что контаминация питьевой воды грибами происходит как вследствие неэффективности существующих систем водоочистки, так и в процессе эксплуатации водоразводящих сетей.

Формирование этих разновидностей обусловлено различными факторами: исходной водой, температурой воды, условиями обработки и обслуживания систем распределения. Природа и распространение грибов в пределах биопленок остаются неясными; существует единственное сообщение о грибах как составной компоненте биопленки [30]. Предполагается, что загрязнение объясняется депонированием спор в матрице биопленки.

В данном исследовании [16] биопленки грибов распределялись следующим образом (табл. 4.4.5.)

Таблица 4.4.5.

Характеристики образцов и плотность биопленок на поверхностях труб [16]

| Точка | Поверхность | Толщина (мм) | Плотность, КОЕ/см ² | |
|-------|-------------|--------------|--------------------------------|------------------|
| | | | Дрожжи | Нитевидные грибы |
| 1 | Железо | 4 | 0 | 8,9 |
| 2 | Железо | 3 | 5,8 | 5,5 |
| 3 | Железо | 3 | 0 | 20,0 |
| 4 | Железо | 3 | 1,3 | 23,2 |
| 5 | ПВХ | <1 | 8,9 | 4,0 |
| 6 | Железо | 2 | 7,0 | 24,7 |
| 7 | Железо | 2 | 6,6 | 25,2 |
| 8 | Железо | 3 | 5,9 | 14,7 |

Разновидности идентифицированных грибов в биопленках представлены в табл. 4.4.6.

Таблица 4.4.6.

Идентифицированные грибы в биопленках систем распределения [16].

| Виды | Точка | Плотность, КОЕ/см ² |
|-----------------------------|-------|--------------------------------|
| 1 | 2 | 3 |
| <i>Acremonium spp.</i> | 4 | 1.4 |
| <i>Alternaria alternata</i> | 7 | 2.2 |
| <i>Alternaria spp.</i> | 8 | 1.6 |

| 1 | 2 | 3 |
|--------------------------------|------------|----------|
| <i>Aspergillus flavus</i> | 1, 2, 3, 6 | 1.9-3.6 |
| <i>Aspergillus sulphureus</i> | 3, 4, 6, 7 | 2.0-3.5 |
| <i>Aureobasidium pullulans</i> | 4, 8 | 1.3-3.1 |
| <i>Candida guilliermondii</i> | 7 | 1.7 |
| <i>Candida parapsilosis</i> | 5, 6 | 3.1-4.6 |
| <i>Cladosporium spp.</i> | 7 | 1.5 |
| <i>Cryptococcus laurentii</i> | 7 | 4.9 |
| <i>Cryptococcus spp.</i> | 8 | 2.8 |
| <i>Dendryphion microsporus</i> | 4 | 1.7 |
| <i>Doratomyces stemonitis</i> | 3 | 1.7 |
| <i>Gliocladium spp.</i> | 6 | 1.0 |
| <i>Mucor racemosus</i> | 3, 4, 6 | 2.7-3.5 |
| <i>Nectria spp.</i> | 8 | 2.8 |
| <i>Paecilomyces spp.</i> | 7 | 2.0 |
| <i>Papulaspora spp.</i> | 1, 4 | 0.84-1.1 |
| <i>Penicillium chrysogenum</i> | 4, 6 | 2.6-3.6 |
| <i>Penicillium citrinum</i> | 1, 3, 4, 7 | 1.2-3.4 |
| <i>Penicillium expansum</i> | 1, 4, 8 | 1.8-2.8 |
| <i>Penicillium spp.</i> | 3, 5 | 0.90-2.9 |
| <i>Penicillium spp.</i> | 3, 6, 8 | 0.90-3.1 |
| <i>Phoma spp.</i> | 7 | 4.3 |

| | | |
|---------------------------------|---------|----------|
| 1 | 2 | 3 |
| <i>Rhizoctonia spp.</i> | 7 | 2.8 |
| <i>Rhodotorula glutinis</i> | 2, 5 | 3.7-5.8 |
| <i>Rhodotorula mucilaginosa</i> | 6 | 2.4 |
| <i>Sporotrichum spp.</i> | 4, 8 | 2.0-2.8 |
| <i>Sporothrix spp.</i> | 1, 3 | 1.0-1.7 |
| <i>Sporothrix spp.</i> | 5 | 1.1 |
| <i>Stachybotrys chartarum</i> | 3, 6 | 2.8-4.8 |
| <i>Stysanus stemonites</i> | 2, 6, 7 | 2.9-4.7 |
| <i>Sterile mycelium A</i> | 1, 3, 4 | 0.50-1.6 |
| <i>Sterile mycelium B</i> | 2, 6 | 1.0-1.5 |
| <i>Sterile mycelium C</i> | 4 | 1.5 |
| <i>Sterile mycelium D</i> | 7 | 0.90 |
| <i>Sterile mycelium E</i> | 7 | 2.2 |
| <i>Sterile mycelium F</i> | 7 | 1.4 |
| <i>Sterile mycelium G</i> | 8 | 1.2 |

Особенность полученных в данной работе [16] результатов состояла в обнаружении грибковых спор как главного компонента поверхностных биопленок и обрастаний. Грибковые споры были сферической формы порядка 5 - 10 μm в диаметре и часто связывались с уникальной волокнистой матрицей, в которой обнаружены многочисленные бактерии. *Aspergillus spp.* и *Penicillium spp.* являлись наиболее распространенными разновидностями.

Чрезвычайно важным аспектом данной проблемы является микотическая контаминация воды систем водоснабжения госпиталей.

Цель исследования [31] состояла в апробации PCR (QPCR) - метода идентификации потенциальных инфекционных агентов *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus* и *A. niger* в воде из крана и госпитальном водоснабжении. Образцы воды были отобраны в домах 60 пациентов и трех точек в госпитале. Были выделены условно-патогенные *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus* и *A. niger*: *A. terreus* - в 16,7 % и *A. fumigatus* в 1,7 % образцов воды из крана. В воде госпиталя *Aspergillus spp.* не найдены.

Исследование различных групп микроорганизмов в образцах воды госпиталя показало наличие в 51 образце шестнадцати разновидностей грибов, включая наиболее значимые *Penicillium spp.* (24 %), *Aspergillus spp.* (8 %) и *Acremonium spp.* (5 %). В тринадцати образцах был определен более чем один тип грибов. Только в шести образцах грибы обнаружены не были. Следует отметить отсутствие различий в уровне изоляции грибов в воде от трех старых и четырех новых зданий ($p < 0.05$) [32].

Распространенность грибов была исследована в 126 образцах питьевой воды (84 из системы водоснабжения госпиталя и 42 из городского водопровода) [33]. Нитевидные грибы обнаружены в 104 из 126 образцов (82,5 %), дрожжи - в 14 (11,1 %) со средними уровнями 36,6 и 4,4 КОЕ/100 мл соответственно. Грибы были изолированы в 95,2 % образцов водопроводной и 76,2 % образцов госпитальной воды, дрожжи - в 9,5 и 11,9 % соответственно. Преобладающими родами были *Penicillium spp.* (64), *Aspergillus spp.* (53) и *Candida* (9) из исследованных образцов. КОЕ дрожжей коррелировали с наличие общих и фекальных колиформ, тогда как

нитевидные грибы - с общим числом гетеротрофных бактерий. Полученные результаты предполагают, что вода из крана - потенциальный путь передачи для грибов и в больницах и в общем контингенте населения, что может представлять опасность для здоровья населения, особенно лиц с явлениями иммунодефицита.

Оценка наличия дрожжей и нитевидных грибов была проведена в системах водоснабжения всех 85 муниципальных центров гемодиализа (Греция), в обработанной воде и диализате параллельно с определением индикаторных бактерий (255 образцов). Нитевидные грибы и дрожжи были изолированы из 69 (81,2 %) и 3 (3,5 %) образцов исходной водопроводной воды, из 74 (87,1 %) и 7 (8,2 %) - обработанной воды, из 66 (77,7 %) и 11 (12,9 %) - диализата соответственно. Среди нитевидных грибов наиболее часто выделялись *Aspergillus spp.* и *Penicillium spp.*, дрожжей - *Candida spp.* Возникновение дрожжей значительно чаще констатировалось в диализате, чем в образцах воды из крана. Число нитевидных грибов во всех образцах коррелировало с ОМЧ, тогда как число дрожжей - с фекальными коли-формами, ОМЧ, энтерококками, *Pseudomonas spp.* и общим числом коли-форм, в то время как корреляция со сроком эксплуатации систем гемодиализа и систем водоснабжения, числом аппаратов или компонентов системы водоочистки отсутствовала. Авторы подчеркивают, что высокие уровни контаминации грибами водных сред гемодиализа означает потенциальный риск для пациентов и указывает на необходимость непрерывного обслуживания и контроля [34].

Несмотря на относительную частоту условно-патогенных микозов у пациентов гемодиализа, источник этих микроорганизмов остается неизвестным, хотя есть данные о корреляции с водоснабжением. Цель данного исследования [35] состояла в контроле микологического

качества водной системы гемодиализа (Сан-Пауло, Бразилии, апрель - июль 2006 г.). Пятнадцать образцов по 1000 мл были отобраны в семи точках водораспределения и изучены с использованием техники мембранной фильтрации (0,45 микрон). Изолированы в общей сложности 116 образцов нитевидных грибов, включая 47 - *Trichoderma spp.* (40,5%), 29 - *Cladosporium spp.* (25%), 16 *Aspergillus spp.* (13,8%) и 11 *Fusarium spp.* (9,5%). Результаты позволяют прийти к выводу - водоснабжение в системах гемодиализа может являться источником микологического загрязнения, что обуславливает необходимость принятия эффективных профилактических мер минимизации такого влияния на состояние здоровья иммунодефицитных пациентов гемодиализа.

В работе [36] рассмотрена проблема инфицирования больных со злокачественной гематологической патологией патогенными грибами, включая *Aspergillus spp.* Исследованы образцы воды, водных поверхностей, воздуха в отделении пересадки костного мозга. Плесени (разновидности *Aspergillus* и другие) были обнаружены в 70 % образцов воды из 398, в 22 % из 1311 смывов из сантехнических устройств и в 83 % из 274 образцов воздуха палат. Результаты предполагают, что внутренние воздушнокапельные плесени были аэрозольными из воды, что подтверждается: (1) более высокими средними воздушно-капельными концентрациями плесеней в ваннных комнатах (16,1 КОЕ/м³), чем в палатах (7 КОЕ/м³) и коридорах (8,6 КОЕ/м³; P =.00005); (2) выраженной ранговой корреляцией между плесенями, изолированными из воды госпиталя, и из воздуха внутренних помещений; (3) нехваткой сезонной корреляции между воздушно-капельной концентрацией плесени в наружном и внутреннем воздухе; и (4) молекулярной связанностью между клиническим штаммами и обнаруженными в воде.

Таким образом, госпитальные водные системы распределения могут служить потенциальным внутренним бассейном *Aspergillus* и других плесеней, которые в виде аэрозолей грибковых спор являются потенциально патогенными для пациентов.

Сходные результаты получены в другом исследовании [37]. Констатировано, что госпитальный аспергиллез - опасная для жизни инфекция у пациентов с явлениями иммунодефицита - вызван, прежде всего, наличием *Aspergillus* в воздухе. 3-летнее изучение воздуха, поверхностей и системы водораспределения больницы, в которой были известны случаи аспергиллеза, проводилось для определения других возможных источников инфекции. *Aspergillus spp.* были найдены в госпитальной водной системе. Значительно более высокие концентрации воздушно-капельных *Aspergillus* были найдены в ваннах (2,95 КОЕ/м³), чем в палатах (0,78 КОЕ/м³; P =.05) или прихожих (0,61 КОЕ/м³; P =.03). Корреляция была найдена между разновидностями *Aspergillus*, выделенными из госпитальной воды и воздуха. Вода из резервуаров госпиталя отличалась более высоким уровнем загрязнения, чем муниципальная вода. Изолят *Aspergillus fumigatus* от пациента с аспергиллезом был генотипически идентичен разновидности, выделенной из смыва стены душа в палате пациента. Таким образом, госпитальные водные системы могут быть источником нозокомиального аспергиллеза у больных.

Определению условно-патогенных нитевидных грибов в воде или водных поверхностях в педиатрической клинике пересадки костного мозга Национального университетского госпиталя в Осло (Норвегия) посвящена работа [38]. В течение шестимесячного периода были отобраны 168 образцов воды и 20 образцов смывов с поверхностей. Образцы воды отобраны из кранов и душей

и из водного стояка, снабжающего педиатрическое отделение водой. Помимо этого, 20 образцов воды были отобраны в резервуаре станции, снабжающей Осло питьевой водой. Нитевидные грибы были выделены из 94 % всех образцов воды в госпитале (в среднем 2,7 КОЕ/500 мл). *Aspergillus fumigatus* был обнаружен в 49 % и 5,6 % образцов воды из кранов и душей соответственно (1,9 и 1,0 КОЕ/500 мл). 38,8 % образцов воды из стояка содержали *A. fumigatus* (2,1 КОЕ/500 мл). Все образцы воды из резервуара были положительны на нитевидные грибы, 85 % образцов содержали *A. fumigatus* (3,1 КОЕ/500 мл). В 25 % смывов с водных поверхностей обнаружены нитевидные грибы (*A. fumigatus* в двух образцах). Показано, что нитевидные грибы присутствуют в госпитальной воде и в меньшей степени на связанных с водой поверхностях. Обнаружение нитевидных грибов в образцах воды, отобранных в резервуаре, позволяет предположить, что источник загрязнения расположен вне госпиталя.

Определенное значение имеет проблема микозной деструкции и коррозии антикоррозионных и полимерных материалов.

Так в работе [39] изучено изменение уровня адгезии конидий микодеструкторов полимерных материалов в зависимости от состава клеточной стенки и возраста культуры. Показано, что состав клеточной стенки микроскопических грибов в зависимости от возраста изменяется. Изменение силы адгезионного взаимодействия с твердой поверхностью полностью коррелируют с изменениями в составе клеточной стенки микроскопических грибов. Доминирующую роль в усилении адгезионного взаимодействия оказывает увеличение концентрации белковых компонент в поверхностном слое клетки.

Исследование характера адгезии конидий микроскопического гриба *Aspergillus niger var. Tiegh* к различным полимерным поверхностям показало, что она имеет вероятностный характер, обусловленный неоднородностью конидий по размерам и неоднородностью самой полимерной подложки [40].

При изучении образования разными видами грибов колоний на различных лакокрасочных покрытиях [41] установлено, что увеличение их происходило не одновременно в интервале 5-15 дней, независимо от того, какой из грибов формировал колонии первым. В данном случае можно утверждать о влиянии субстрата на процессы жизнедеятельности грибов, а также обсуждать возможность оценки доступности субстрата по количеству образуемых грибами колоний за определенный промежуток времени. Хотя изученные лакокрасочные покрытия обладали определенной грибоустойчивостью, конидии сохраняли жизнеспособность в течение многих месяцев: конидии *A. niger* от 4 до 6 месяцев, *A. flavus* – до 8 и 10 месяцев.

В работе [42] констатировано, что основными видами грибной коррозии исследуемых лакокрасочных покрытий (ЛКП) для металла являлись виды аспергиллов - *Aspergillus flavus ex Fr.*, *A. niger var. Tiegh* *Penicillium canescens Sopp.*, *P. funicolosum Thom.*

Изучение поражаемости ультрафильтрационных мембран (УФМ), применяемых в практике очистки сточных вод, микроорганизмами разных таксонов [43] позволило установить, что образцы всех исследуемых мембран (ацетатцеллюлозных АМ и полиамидных ПМ) поражались микроорганизмами независимо от природы консерванта и условий хранения. Рост микроорганизмов наблюдался как вокруг мембран, так и непосредственно на их поверхности. Исследуемые мембраны представляют для грибов трофический субстрат, содержащие как органический

материал самих мембран, так и глицерин, в котором они находятся. Доминирующими агентами деструкции мембран, хранящихся в глицерине с формальдегидом, были *Paecilomyces varioti*, *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium*, *P. funicolosum*, *Cladosporium cladosporoides*. Мембраны, хранившиеся в 0,1 N растворе медного купороса, обычно колонизировались *P. funicolosum*.

Результаты исследований [44] показали, что 75% проанализированных образцов питьевой воды из водопроводной сети положительны для грибов в диапазоне 1-3000 КОЕ/мл. Идентифицированы девять штаммов плесневых грибов и четыре штамма дрожжей, в частности *Bjerkandera*, *Penicillium*, *Paraconiothyrium*, *Paecilomyces*, *Debaryomyces*, *Rhodotorula* и *Cryptococcus*. Хотя дрожжи показали более высокую частоту обнаружения, плесневые грибы рода *Penicillium* (шесть штаммов) представляются значимыми как продуценты микотоксина. Анализ микотоксинов и экстрактов органики *P. ochrochloron* и *P. purpurogenum* показал наличие фенолов, спиртов, алкенов, монотерпенов, альдегидов и алканов, при этом фенолы являлись преобладающей группой (40-88%). Результаты показали, что *Penicillium* и *Debaryomyces* могут быть индикаторами присутствия грибов и дрожжей в системах питьевой воды.

Таким образом, следует констатировать самостоятельность, актуальность и сложность проблемы микозной контаминации источников водоснабжения и питьевой воды, что требует поиска и гигиенической оценки адекватного средства обеззараживания [45].

ЛИТЕРАТУРА

1. Проблема инфицирования воды возбудителями микозов и перспективы ее решения. В.В. Гончарук и

- др. *Химия и технология воды*. 2004. Т.26(2). С.120-144.
2. Biological Effects of *Trichoderma harzianum* Peptaibols on Mammalian Cells. J. Peltola et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004. V.70(8). P.4996-5004.
 3. Quantification of Siderophore and Hemolysin from *Stachybotrys chartarum* Strains, Including a Strain Isolated from the Lung of a Child with Pulmonary Hemorrhage and Hemosiderosis. S.J. Vesper et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2000. V.66(6).- P. 2678-2681.
 4. Kuhn D. M., Ghannoum M.A. Indoor Mold, Toxicogenic Fungi, and *Stachybotrys chartarum*: Infectious Disease Perspective. *Clin. Microbiol. Rev.* 2003. V.16.-P.44-172.
 5. Zaitlin B., Watson S.B. Actinomycetes in relation to taste and odour in drinking water: Myths, tenets and truths Review. *Water Research*. 2006. V.40(9). P.1741-1753.
 6. Actinomycetes as a factor in odour problems affecting drinking water from the North Saskatchewan River. S.E. Jensen et al. *Water Research*. 1994. V.28(6). P.1393-1401.
 7. Gonçalves A.B. Paterson R.R., Lima N. Survey and significance of filamentous fungi from tap water. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2006. V.209(3). P.57-64.
 8. Nagy L.A., Olson B.H. The occurrence of filamentous fungi in drinking water distribution systems. *Can. J. Microbiol.* 1982. V.28(6). P.667-671.
 9. Franková E., Horecká M. Filamentous soil fungi and unidentified bacteria in drinking water from wells and water mains near Bratislava. *Microbiol Res.* 1995. V.150(4). P.311-313.

10. Occurrence of moulds in drinking water. G. Hageskal et al. *J. Appl. Microbiol.* 2007. V.102(3).-P.774-780.
11. Fungal flora in groundwater-derived public drinking water. E. Göttlich et al. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2002. V.205(4). P.269-279.
12. Niemi R.M., Knuth S., Lundström K. Actinomycetes and Fungi in Surface Waters and in Potable Water. *Appl. Environ. Microbiol.* 1982. V. 43(2). P.378-388.
13. Cabral D., Fernández P. Fungal spoilage of bottled mineral water. *Int. J. Food Microbiol.* 2002. V.72(1)-2. P.73-76.
14. Hagler A.N., Hagler L.C.M. The yeasts of fresh water and sewage. *An. Microbiol. (Rio J.)*. 1978. V.23. P. 79-103.
15. Spencer J. F. T., Spencer D.M. Ecology: where yeasts are, In J. F. T. Spencer and D. M. Spencer (ed.). *Yeasts in natural and artificial habitats*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, Germany. 1997. P. 48-58.
16. Doggett M.S. Characterization of Fungal Biofilms within a Municipal Water Distribution System. *Applied and environmental microbiology*. 2000. V. 66(3). P.1249-1251.
17. Hinzelin F., Block J.C. Yeasts and filamentous fungi in drinking water. *Environ. Tech. Lett.* 1985. V.6. P.101-106.
18. Rosenzweig W.D., Minnigh H., Pipes W.O. Chlorine demand and inactivation of fungal propagules. *Appl. Environ. Microbiol.* 1983. V.45. P.182-186.
19. Rosenzweig W.D., Minnigh H., Pipes W.O. Fungi in potable water distribution systems. *J. Am. Water Works Assoc.* 1986. V.78. P.53-55.
20. Hurley R., de Louvois J., Mulhall A. Yeasts as human and animal pathogens, In D.A.H. Rose and J.S. Harrison

- (ed.), *The yeasts*. Vol. 1, 2nd ed. Academic Press. New York, N.Y. 1987. P.207-281.
21. Квасников Е.И., Нагорная С.С., Куберская С.Л. Дрожжи воды реки Днепр. *Микробиологический журнал*. 1982. Т. 44(1). С. 42-45.
 22. Occurrence and densities of fungi from northern Greek coastal bathing waters and their relation with faecal pollution indicators. M. Arvanitidou et al. *Water Res.* 2002. V36(20). P. 5127-5131.
 23. Higher prevalence of *Alternaria* spp. in marine and river waters than in potable samples. M. Arvanitidou et al. *Microbiol Res.* 2000. V.155(1). P.49-51.
 24. Swimming pools and fungi: An environmental epidemiology survey in Italian indoor swimming facilities. G. Brandi et al. *International Journal of Environmental Health Research*. 2007. V.17(3). P.197-206.
 25. Aho R., Hirn J. A survey of fungi and some indicator bacteria in chlorinated water of indoor public swimming pools. *Zentralbl. Bakteriол. Mikrobiol. Hyg. [B]*. 1981. V.173(3-4). P.242-9.
 26. Maghazy S.M., Abdel-Mallek A.Y., Bagy M.M. Fungi in two swimming pools in Assiut town, Egypt. *Zentralbl Mikrobiol.* 1989. V.144(3). P. 213-216.
 27. Ali-Shtayeh M.S., Khaleel T.Kh., Jamous R.M. Ecology of dermatophytes and other keratinophilic fungi in swimming pools and polluted and unpolluted streams. *Mycopathologia*. 2002. V.156(3). P. 193-205.
 28. Wójcik A., Rózga A., Kurnatowski P. Prevalence of potentially pathogenic fungi in the bathing sites of the Sulejów Reservoir. *Wiad Parazytol.* 2003. V.49(2). P. 173-85.
 29. Evaluation of a Rapid, Quantitative Real-Time PCR Method for Enumeration of Pathogenic *Candida* Cells in

- Water. N.E. Brinkman et al. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. V.69(3). P.1775-1782.
30. Nagy L.A., Olson B. H. Occurrence and significance of bacteria, fungi, and yeasts associated with distribution pipe surfaces. In Proceedings of the American Water Works Association, Water Quality Technical Conference. American Water Works Association, Denver, Colo. 1985. P. 213.
 31. Opportunistic Aspergillus pathogens measured in home and hospital tap water by quantitative PCR (QPCR). S.J. Vesper et al. *Journal of Water and Health*. 2007. V.5(3). P. 427-431
 32. Heterotrophic Bacteria and Filamentous Fungi Isolated from a Hospital Water Distribution System. B. Hapcioglu et al. *Indoor and Built Environment*. 2005. V.14(6). P. 487-493.
 33. The occurrence of fungi in hospital and community potable waters. M. Arvanitidou et al. *Lett. Appl. Microbiol.* 1999. V.29(2). P. 81-84.
 34. High level of recovery of fungi from water and dialysate in haemodialysis units. M. Arvanitidou et al. *J. Hosp. Infect.* 2000. V.45(3). P.225-30.
 35. Isolation of filamentous fungi from water used in a hemodialysis unit. S.D. Varo et al. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2007. V.40(3). P.326-331.
 36. Pathogenic molds (including Aspergillus species) in hospital water distribution systems: a 3-year prospective study and clinical implications for patients with hematologic malignancies. E.J. Anaissie et al. *Blood*. 2003. V.101(7). P. 2542-2546.
 37. Pathogenic Aspergillus species recovered from a hospital water system: a 3-year prospective study. E.J.Anaissie et al. *Clin. Infect. Dis.* 2002. V.34(6). P.780-789.

38. Recovery of filamentous fungi from water in a paediatric bone marrow transplantation unit. A. Warris et al. *J. Hosp. Infect.* 2001. V.47(2). P. 143-148.
39. Вероятностный характер адгезии конидий *Aspergillus niger* к поверхностям полимеров. И.В. Казначеев и др. *Микробиологический журнал.* 1989. Т. 51(5). С. 39-44.
40. Изменение уровня адгезии конидий микодеструкторов полимерных материалов в зависимости от состава клеточной стенки и возраста культуры. И.В. Казначеев и др. *Микробиологический журнал.* 1989. Т.51(6). С.63-67.
41. Сидоренко А.И., Коваль Э.З., Сидоренко Л.П. Повреждение грибами лакокрасочных покрытий на металлах. *Микробиологический журнал.* 1987. Т. 49(5). С. 81-83.
42. Коваль Э.З., Сидоренко А.И., Сидоренко Л.П. Зависимость грибоустойчивости лакокрасочных покрытий от их гидрофобности. *Микробиологический журнал.* 1987. Т. 49(6). С. 49-54.
43. Кондратюк Т.А., Рой А.А., Коваль Э.З. Повреждение спорообразующими бактериями и микроскопическими грибами ультрафильтрационных мембран. *Микробиологический журнал.* 1990. Т.52(4). С. 98-104.
44. Fungi in biofilms of a drinking water network: occurrence, diversity and mycotoxins approach. S. Hurtado-McCormick et al. *Water Science and Technology: Water Supply.* 2016. V.16 (4). P. 905-914.
45. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Микозная контаминация источников

водоснабжения и питьевой воды. *Питьевая вода*.
2008. №4(46). С. 25-33.