

**А.В. МОКИЕНКО, А.ИГОЖЕНКО,  
Н.Ф. ПЕТРЕНКО, А.Н. ПОНОМАРЕНКО**

**ВОДА И  
ВОДНО-ОБУСЛОВЛЕННЫЕ  
ИНФЕКЦИИ**

**Том 2**

**ОДЕССА, 2008**

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

**ВОДА И ВОДНО-  
ОБУСЛОВЛЕННЫЕ  
ИНФЕКЦИИ**  
Том 2

ОДЕССА, 2008

**УДК 546.134:628.16**

**ББК 24.127. :38.761.1**

Рекомендовано к печати Ученым советом Украинского научно-исследовательского института медицины транспорта 27.06.2008 года, Протокол № 4.

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

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

Вода и водно-обусловленные инфекции.-Одесса: (издательство), 2008.-Т.2.-\_\_\_\_ с.ООО «РА «АРТ-В»

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

Монография посвящена важной 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.

Второй том посвящен основным вирусным, протозойным и микозным контаминантам воды, некоторым частным аспектам проблемы; изложены основные положения концепции персистирующе-мультивариантного риска патогенов питьевой воды.

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

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

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

**А.Н. Пономаренко**

**2008 г.**

## СОДЕРЖАНИЕ

5.2. Вирусы.....	5
5.2.1. Полиовирусы.....	5
5.2.2. Аденовирусы.....	7
5.2.3. Энтеровирусы (Коксаки и ЕСНО).....	12
5.2.4. Энтеровирус типа ЭВ-71.....	40
5.2.5. Вирус гепатита А.....	42
5.2.6. Вирус гепатита Е.....	74
5.2.7. Ротавирусы.....	76
5.2.8. Калицивирусы.....	101
5.2.9. Астровирусы.....	110
5.2.10. Вирус птичьего гриппа.....	114
5.2.11. Гигиеническая оценка вирулицидного действия диоксида хлора при обеззараживании воды.....	117
5.3. Патогенные простейшие и гельминты.....	141
5.3.1. <i>Cryptosporidium parvum</i> .....	141
5.3.2. <i>Giardia intestinalis</i> .....	166
5.3.3. <i>Naegleria fowleri</i> .....	171
5.3.4. <i>Acanthamoeba</i> .....	177
5.3.5. <i>Balantidium coli</i> .....	178
5.3.6. <i>Cyclospora cayetanensis</i> .....	179
5.3.7. <i>Entamoeba histolytica</i> .....	181
5.3.8. <i>Isospora belli</i> .....	182
5.3.9. <i>Microsporidia</i> .....	184
5.3.10. <i>Toxoplasma gondii</i> .....	186
5.3.11. Гельминты.....	189
5.4. Возбудители микозов.....	199

РАЗДЕЛ 6	ВОДРАЗВОДЯЩАЯ СЕТЬ И ИНФЕКЦИОННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ.....	223
РАЗДЕЛ 7	ВОДА КАК ФАКТОР РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОЗОКОМИ-АЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ .....	233
РАЗДЕЛ 8	АНАЛИЗ РИСКА КОНТАМИНАЦИИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ.....	248
РАЗДЕЛ 9	ЕДИНСТВО ПРИРОДЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК ОСНОВА КОНЦЕПЦИИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕ-МУЛЬТИВАРИАНТНОГО РИСКА ПАТОГЕНОВ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ.....	255
	ВМЕСТО ПОСЛЕСЛОВИЯ .....	281

## 5.2. Вирусы

### 5.2.1. 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 вакцинасоциированного паралитического полиомиелита, а также вспышки паралитического полиомиелита, связанные с вакцинородственными вирусами, которые начали регистрировать в некоторых странах. Учитывая то, что основным фактором передачи

полиовирусом является вода, контроль ее качества приобретает особое значение в период пострадикации полиомиелита. Поэтому, отсутствие выделения полиовирусом из питьевой воды в последние годы в Украине при огромном количестве исследований свидетельствует об их недостаточной эффективности, а не о прекращении циркуляции полиовирусом [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 вирусом в питьевой воде в целом ниже лимита обнаружения, риск инфицирования при потреблении такой воды требует учета концентраций вирусом в исходных водах и эффективности удаления в процессе очистки [4].

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

## *ЛИТЕРАТУРА*

1. Екологічні аспекти вакцинних поліовірусів у сучасний період / Бондаренко В.І., Демчишина І.В., Задорожна В.І. та ін. // Довкілля та здоров'я.-2007.-№ 4(43).-С.57-59.
2. Порівняльна характеристика виділення ентеровірусів із води різного виду в Україні / Доан С.І., Задорожна В.І., Бондаренко В.І. 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, N 17.-P.67-75.
4. McDermott J. H. Virus Problems and Their Relation to Water Supplies // J.AWWA.-1974.-V.66,N 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,N1.-P.248-256.

### 5.2.2. 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 5.2.1.].

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

В процессе 63-месячного (январь 1988 – март 1993 г.) 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  $(1,7 \pm 0,7) \times 10^2$  до  $(3,4 \pm 0,8) \times 10^2$  и от  $(7 \pm 2)$  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 T3 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 дм<sup>3</sup> до 1/100 дм<sup>3</sup> в диапазоне от 8,3/10 000 человек до 8,3/1000 человек соответственно [6].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Adenovirus types 40 and 41 and rotaviruses associated with diarrhea in children from Guatemala / Cruz J.R., Caceres P., Cano F. et al. // J. Clin. Microbiol.- 1990.-V.28.-P.1780-1784.
2. Aetiology and epidemiology of acute gastroenteritis in Swedish children / Uhnoo I., Wadell G., Svensson L. 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,N11.-P.2548-2553.
4. Prevalence of human adenoviruses in raw and treated water / J. Van Heerden, M.M Ehlers., W.B. van Zyl, W.O.K. Grabow // Water Science & Technology.-2004.-V.50,N1.-P.39-43.
5. Large, persistent epidemic of adenovirus type 4-associated acute respiratory disease in U.S. army trainees / McNeil K.M., Hendrix R. M., Lindner J.L. et al. // Emerging Infect. Dis.-1999.-V.5.-P.798-801.
6. Waterborne adenovirus: a risk assessment / K.D. Crabtree, C.P. Gerba, J.B. Rose, C.N. Haas // Water Science & Technology.-1997.-V.35,N11-12.-P.1-6.
7. Seasonal distribution of enteroviruses in domestic sewage / V. Krikelis, N. Spyrou, P. Markoulatos, C. Serie // Can. J. Microbiol.-1985.-V.31.-P.24-25.
8. Quantification and Stability of Human Adenoviruses and Polyomavirus JCPyV in Wastewater Matrices / Bofill-Mas S., Albinana-Gimenez N., Clemente-Casares P. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2006.-V.72,N12.-P.7894-7896.
9. Viral Pollution in the Environment and in Shellfish: Human Adenovirus Detection by PCR as an Index of Human Viruses / Pina S., Puig M., Lucena F. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-1998.-V.64,N9.-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. Krikelis, N. Spyrou, P. Markoulatos, C. Serie // *Water Sci. Technol.*-1985.-V.17.-P.159-164.
12. Incidence of adenoviruses in raw and treated water / J. Van Heerden, M.M Ehlers., W.B. van Zyl, W.O.K. Grabow // *Water Research*.-2003.-V.37,N15.-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, Y.Dohi, N.Kurumatani, K.Yonemasu // *Microbiol Immunol.* -1995.-V.39,N.8.-P.577-580.
15. Occurrence of Human Adenoviruses at Two Recreational Beaches of the Great Lakes / Xagorarakis I., Kuo D. H.-W., Wong K. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.-2007.-V.73,N24.-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,N11.-P.2554-2560.
17. Waterborne outbreak of viral gastroenteritis / Kukkula M., Arstila P., Klossner M.L. 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 / Jothikumar N., Cromeans T.L., Hill V.R. 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 / Puig M., Jofre J., Lucena F. 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 / Chapron C.D., Ballester N.A., Fontaine J.H. 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,N2.-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 / Castignolles N., Petit F., Mendel I. et al. // Mol. Cell Probes.-1998.- V.12,N3.-P.175-80.

27. Detection of Four Adenovirus Serotypes within Water-Isolated Strains of Acanthamoeba in the Canary Islands, Spain / Lorenzo-Morales J., Coronado-Álvarez N., Martínez-Carretero E. et al.// Am. J. Trop. Med. Hyg.-2007.-V.77,N4.-P.753-756.

### 5.2.3. 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°C до 10°C 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 энтеровирусной 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.В. Громашевского на протяжении 30 лет проводят наблюдение за загрязнением воды разного вида (сточные воды, вода открытых водоемов, питьевая вода) энтеровирусами различных серотипов [1, 4, 5, 8-14].

За период 1998-2002 гг. вирусологическими лабораториями областных СЭС и СЭС г. 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 [15] показано, что синтетические моющие средства (СМС) в концентрации 0,5% при экспозиции 30 мин не обладали инактивирующим действием на вирусы полиомиелита, 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 полиомиелита 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 [10], воды поверхностных водоемов [12], питьевой воды [14].

Сказанное целесообразно проиллюстрировать данными зарубежных исследователей.

Согласно [4, Раздел 3.2.1.], 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 3.2.1.]. Автор сообщает об исследовании вирусов в образцах воды (553) р. Сена вверх и вниз по течению, водопроводной воды Парижа и сточных вод больниц. Констатируется 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 озонем) 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 при-



знать состоятельным, особенно, если учесть, что в 45% проб после пилотной установки, моделирующей такую схему, обнаружены вирус полиомиелита и бактериофаг.

В работе [4, Раздел 3.2.1.] отмечается, что ответы на эти вопросы сегодня (1974 год) неизвестны. Лабораторные исследования показывают, 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 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. 5.2.3.1.).

**Таблица 5.2.3.1.**

*Уровни контаминации энтеровирусами воды поверхностных водоемов и питьевой воды*

Тип воды	Положительные образцы для энтеровирусов, %
1	2
Речная вода (Франция) [17]	21
Речная вода (Франция) [18]	9
Питьевая вода (Франция) [18]	8
Речная вода (Москва) [19]	34
Речная вода (Швейцария) [20]	38
Речная вода (Швейцария) [20]	63
Системы домашнего водоснабжения (Израиль) [21]	2
Системы домашнего водоснабжения (Англия) [22]	56
P. Tidal (США) [23]	27-52
P. Illinois (США) [24]	27

Согласно [24] установлено следующее (табл. 5.2.3.2.):

**Таблица 5.2.3.2.**

*Потенциально болезнетворные вирусные агенты, для которых вода являлась фактором передачи [24]*

Вирус	Номер серотипа
Poliovirus	3
Infectious hepatitis virus	*
Coxsackieviruses A & B	32
Echoviruses	34
Adenoviruses	32
Reoviruses	3
Gastroenteritis virus	*
Diarrhea virus	*

Специфический номер неизвестен.

Тот же автор [24] приводит такие данные о хлоррезистентности энтеровирусов (табл. 5.2.3.3.).

**Таблица 5.2.3.3.**

*Относительная резистентность двадцати энтеровирусов человека, обнаруженных в воде р. Потомак (США), к свободному хлору в концентрации 0,5 мг/л<sup>1</sup>*

Вирус	Минимум†
Adeno 12	13,5
Echo 12	14,5
Polio 1	16,2
Cox B3	16,2
Polio 3	16,7
Echo 29	20,0
Echo 1	26,1
Cox A5	33,5
Cox B5	39,5
Polio 2	40,0
Reo 1	2,7

1 рН= 7, 8; температура +20°С

1	2
Reo 3	4,0
Reo 2	4,2
Adeno 3	4,8
Cox A9	6,8
Echo 7	7,1
Cox B1	8,5
Echo 9	12,4
Adeno 7a	12,5
Echo 1	13,4

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

Авторы работы [25] предполагают, что в водорослево-бактериальных системах обработки сточных вод уровень загрязнения кишечными вирусами уменьшается в силу адсорбции вирусов на взвешенных веществах и инактивации вирусов в результате микробной активности.

Изучение загрязнения вирусами сточных и поверхностных вод [26] 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 [27], 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 5.2.2.]. 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  $2 \times 10^{-3}$ . 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 Корею в 1997 и 1998 гг. соответственно.

В работе [28] 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 [29]. Это исследование подтверждает, что принятые индикаторные показатели качества воды не отражают содержание вирусов в питьевой воде.

Результаты исследования [30] 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 [31] 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 высвобождать 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 [32] 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  $3,91 \cdot 10^{-3}$  (установка А) и  $7,4 \cdot 10^{-3}$  (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 [33] активизируется циркуляция непوليوмиелитных 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 [34] 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 основ-

ным путем инфицирования является фекально-оральный. Авторы приходят к выводу о необходимости внедрения эффективных методов очистки питьевой воды, в том числе от энтеровирусов.

Как отмечает F.V. Taylor [3, Раздел 5.2.1.] (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. 5.2.3.4.).

**Таблица 5.2.3.4.**

*Энтеровирусы человека, которые могут переноситься водой, и известные заболевания, связанные с этими вирусами*

Под-группа	№ типа	Заболевания	Патологические изменения у пациентов	Органы, где вирусы размножаются
1	2	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

1	2	3	4	5
		Диарея	Вирусная инвазия клеток слизистой тонкого кишечника	Слизистая тонкого кишечника
		Эпидемическая миалгия	Неизвестны	
		Перикардит и миокардит	Вирусная инвазия клеток и вторичное воспаление	Перикардальная 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	2	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
		Менингоэнце-фалит	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

В последние годы на территории Республики Беларусь зарегистрированы вспышки энтеровирусных инфекций (ЭВИ), одним из факторов передачи которых была загрязненная энтеровирусами (ЭВ) питьевая вода [35]. 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. 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 ситуа-



ция имела место в 2003 году в г. Гродно (заболело 205 человек) [35].

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) [35].

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 [35].

Работа [36] 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 приходится примерно 2%, питьевой воды – 63% (рис. 5.2.3.1.).

При этом 90-96% от общего количества исследований питьевой воды составляют пробы, отобранные в контрольных точках распределительной сети централизованного водоснабжения. Питьевая вода в системе децентрализованного водоснабжения контролируется в 4%- 10%.

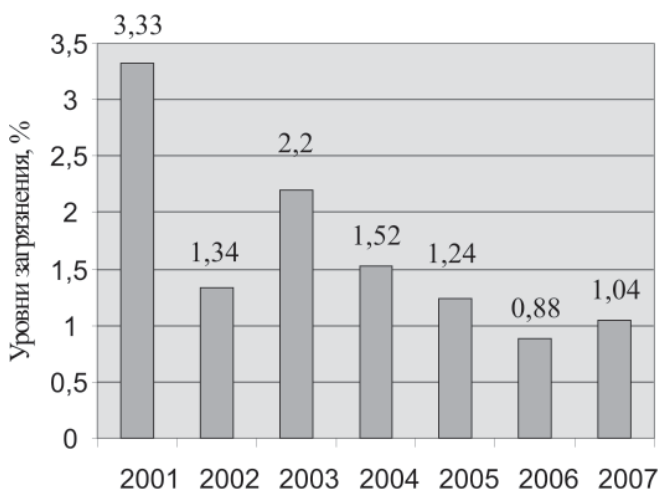
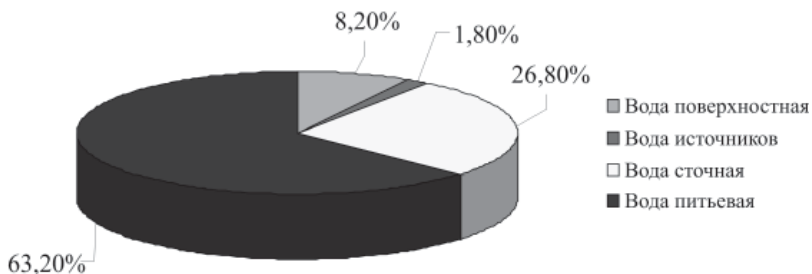


Рис. 5.2.3.2. Уровни энтеровирусного загрязнения водных объектов окружающей среды в целом по стране (2001-2007 гг.)

Результаты детекции специфического вирусного материала (инфекционных ЭВ, энтеровирусных АГ и РНК) в воде разного вида пользования по годам (рис. 5.2.3.2.) свидетельствуют о наличии вирусного загрязнения эпидемически значимых водных объектов, уровни которого в анализируемый период колебались в пределах 0,88% - 3,33%. Доли нестандартных по вирусологическим показателям проб достигали максимальных показателей: 3,33% и 2,2% в 2001 г. и 2003 г., соответственно. Именно в эти годы в отдельных регионах Республики Беларусь имели место вспышки ЭВИ с установленным водным

путем передачи инфекции. Анализ результатов текущего санитарно-вирусологического контроля питьевой воды в системе централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, полученных на базе лабораторий территориальных центров гигиены и эпидемиологии, показал, что за последние 7 лет в целом по стране уровень ее загрязнения находился в пределах 0,8% - 2,91% (табл. 5.2.3.5.).

**Таблица 5.2.3.5.**

*Уровни выявления маркеров ЭВ в анализируемых водных объектах в целом по стране (2001-2007 гг.)*

Год	Уровни выявления маркеров ЭВ в водных объектах, %		
	Вода питьевая (централизованное водоснабжение)	Вода питьевая (децентрализованное водоснабжение)	Вода водоисточников
2001	2,91	4,2	4,92
2002	1,35	0	0
2003	1,93	0,83	0
2004	1,38	6,75	0,30
2005	1,2	4,5	3,64
2006	0,8	3,6	0,96
2007	0,8	1,5	4,67

Наиболее неблагоприятными также были 2001 г. и 2003 г., когда показатели выявления нестандартных проб достигали 2,91% и 1,93%, соответственно. Последующие 2 года (2004-2005 гг.) характеризовались стабилизацией уровней вирусного загрязнения питьевой воды. В 2006-2007 гг. наметилась тенденция к улучшению качества питьевой воды - доля вирусопозитивных проб составила 0,8%.

Эти показатели регистрировались на фоне повышения уровня загрязнения воды водоисточников (4,67%) и воды шахтных колодцев

(3,6%). В период 2004-2007 гг. на территории Беларуси не было зарегистрировано вспышек ЭВИ. Отмечались лишь незначительные сезонные подъемы ее заболеваемости в отдельных регионах страны.

В формировании среднереспубликанских показателей вирусного загрязнения питьевой воды централизованного водоснабжения основной вклад принадлежал Гомельской, Витебской, Брестской, Минской областям и г. Минску, где наиболее часто и постоянно регистрировались нестандартные по вирусологическим показателям пробы питьевой воды, уровни которых в основном колебались в пределах 0,8%-4,8%. В отдельные годы загрязнение питьевой воды маркерами ЭВ достигало значительно более высоких показателей: 11,7% (г. Минск, 2003 г.), 8,1% (Минская область, 2006 г.), 5,3% (Витебская область, 2001 г.). Относительно благоприятная ситуация по вирусологическому качеству питьевой воды в анализируемый период наблюдалась в Могилевской и Гродненской областях, где уровни вирусного загрязнения питьевой воды не превышали 0,3%, и только в 2001 г. в Могилевской области этот показатель достиг 5,3%.

Исходя из данных таблицы 5.2.3.5., ситуация по вирусологическому качеству питьевой воды в системе децентрализованного водоснабжения в Республике Беларусь значительно более неблагоприятная. Уровни регистрации нестандартных проб за последние 7 лет колебались в пределах 0%-6,75%. В отдельных регионах (рис. 5.2.3.3.) показатели вирусного загрязнения воды шахтных колодцев достигали отметки 9,5%.

На всей территории страны за последние 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 (рис. 5.2.3.4.). 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% (рис. 5.2.3.5.).

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 (рис. 5.2.3.6.).



Рис. 5.2.3.3. Уровни нестандартных по вирусологическим показателям проб воды шахтных колодцев Минской области (1991 - 2007 гг.)

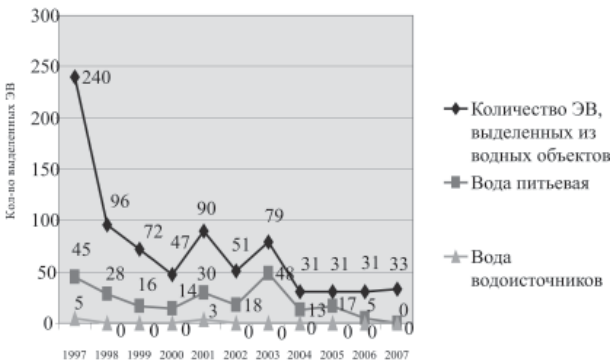


Рис. 5.2.3.4. - Динамика выделения ЭВ из вод разного вида пользования (1997-2007 гг.).

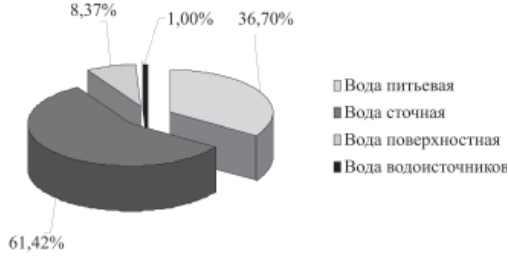


Рис. 5.2.3.5. Структура пула ЭВ, выделенных из различных видов вод в Республике Беларусь (2001-2007 гг.)

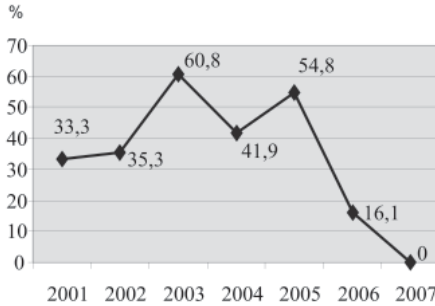


Рис. 5.2.3.6. Доли ЭВ, выделенных из питьевой воды на территории Республики Беларусь (2001-2007 гг.)

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 таблице 5.2.3.6. представлены данные об изменении типового разнообразия ЭВ по годам, а в таблице 5.2.3.7. – географические особенности циркуляции ЭВ на территории страны. 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 воз-

действия 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.

**Таблица 5.2.3.6.**

*Спектр ЭВ, циркулировавших в водных объектах Республики Беларусь (2001-2007 гг.)*

Год	Типы ЭВ, изолированные из различных видов вод		
	Вода питьевая (централизованное водоснабжение)	Вода питьевая (децентрализованное водоснабжение)	Вода водоисточников
2001	СВ 4,5; ЕСНО 11,20; н/т ЭВ	н/т ЭВ	ЕСНО 11
2002	СВ 2,4,5,6; ЕСНО 7	-	-
2003	СВ 5; ЕСНО 6,16,30; н/т ЭВ	ЕСНО 30	-
2004	СВ 1,5; ЕСНО 6,12,29	СВ 5; ЕСНО 6,12,29	-
2005	СВ 2,5; ЕСНО 16,25; н/т ЭВ	СВ 1; н/т ЭВ	-
2006	СВ 1-6, 5; ЕСНО 6	-	-
2007	-	-	-

Примечание: СВ - Coxsackie В, н/т ЭВ- энтеровирусы с неустановленным серотипом

**Таблица 5.2.3.7.**

*Спектр ЭВ, циркулировавших в питьевой воде в регионах Республики Беларусь (1997-2007 гг.)*

Регион	Тип ЭВ
Витебская область	СВ 1, 2, 3, 4, 6; ЕСНО 7, 11, 7-13; н/т ЭВ
Гомельская область	СВ 2, 3, 5; СА 23; ЕСНО 2, 7, 12, 16, 25, 30; н/т ЭВ
Минская область	СВ 1, 5, 1-6; ЕСНО 5, 6, 11, 12, 29, 30, 25-32; н/т ЭВ
Брестская область	СВ 1,5, 1-6; ЕСНО 16; н/т ЭВ
Могилевская область	ЭВ 68, 69; ЕСНО 11, 20; н/т ЭВ
Гродненская область	н/т ЭВ

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 наших многолетних исследований, 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. Соответствующие предложения о порядке и методах санитарно-вирусологического анализа питьевой воды включены в проект разрабатываемого в Белоруси нового СанПиНа «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества». Такие изменения в области санитарного законодательства будут способствовать повышению гарантий эпидемиологической безопасности питьевой воды, а также достижению большей результативности эпидемиологического надзора за вирусными инфекциями с водным путем передачи.

Вспышки острого геморрагического конъюнктивита, вызванного энтеровирусом coxsackie A24 и несколькими серотипами аденовируса, отмечались в Тайване с 1971 года [37]. После пандемии острого геморра-



гического конъюнктивита в Юго-Восточной Азии в 1980-1981, вызванной вирусом Коксаки СА24v в октябре 1985, 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 [38]. 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 был 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 [37]. 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 конденсацию 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 констатирована в последние годы [40, 41], являются пусковым фактором развития сахарного диабета. Эта проблеме посвящено много работ, из которых мы сочли необходимым 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) [42]. С 1979 по 1988 гг. в общей сложности диагностировано 266 случаев IDDM. Значительное увеличение заболеваемости соответствовало по времени эпидемии вируса Коксаки В5 в 1983: 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 [43], энтеровирусы могут участвовать в патогенезе инсулин-зависимого сахарного диабета как путем прямой инфекции  $\beta$ -клеток, так и как пусковые факторы аутоиммунных заболеваний. В этом исследовании проанализированы результаты инфицирования  $\beta$ -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  $\beta$ -клетках, но только CBVs вызывали их лизис. Спустя неделю после инфицирования инсулиновая реакция  $\beta$ -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  $\beta$ -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 [44], 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 железе 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  $\beta$ -клетки синтезировали незначительное количество инсулина, синтез глюкогена в  $\alpha$ -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 ( $5 \times 10^3$ ,  $5 \times 10^5$ ,  $5 \times 10^7$ ,  $5 \times 10^9$  TCID<sub>50</sub>), введенных внутрибрюшинно или перорально, вирус можно было выделить из нескольких органов (сердце, селезенка и поджелудочная железа), что указывало на генерализацию инфекции независимо от пути поступления вируса [45]. Вирусные титры были на 1-2 порядка выше после внутрибрюшинного 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 мышей 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  $\alpha$ -интерферона (IFN- $\alpha$ ) как в экзокринной, так и в эндокринной части поджелудочной железы всех мышей 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 [46].

Увеличение числа случаев диабета 1 типа у диабетических (NOD) мышей 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 [47].

При исследовании инфицирования эмбриональных культур тимуса человека (FTOC) вирусом Коксаки В4 Е2 (CVB4 Е2) установлено: этот вирус может заражать эмбриональные тимоциты, что впоследствии приводит к количественным и качественным нарушениям в этих клетках [48].

В аналитической статье [49], посвященной данной проблеме, констатируется, что энтеровирусы выделяют у диабетических пациентов чаще, чем у контрольных субъектов. Эти вирусы могут заражать  $\beta$  - клетки и вызывать диабет у лабораторных животных. Помимо этого, при появлении клинического диабета и субклинического  $\beta$  - клеточно-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 [50].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что контаминация энтеровирусами питьевой воды представляет собой важную и сложную проблему, обуславливающую серьезный риск для здоровья человека. Рамки данного раздела не позволяют обстоятельно проанализировать эффективность обеззараживающих агентов по отношению к этой группе вирусов. Мы вернемся к этому вопросу позже [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 водифактор 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 / Бондаренко В.І., Задорожна В.І., Доан С.І. та ін. // *Вода і водоочисні технології. - 2002.- № 1.- С. 56-60.*

6. Occurrency of rota- and enteroviruses in drinking and environmental water in developing nation / Deetz T.R., Smith E.M., Goyal S.M. et al. // *Water research.-1984.- V.18, N5.-P.567-571.*

7. Movement of Viruses between Biomes / E. Sano, S. Carlson, L. Wegley, F. Rohwer // *Applied and Environmental Microbiology.-2004.-V.70,N10.-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., Бондаренко В.І., Задорожна В.І. Стічні водифактор передачі вірусних інфекцій // *Вода і водоочисні технології. - 2002.- № 1.- С. 61-66.*

10. 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.*

11. Задорожная В.И., Бондаренко В.И. Питьевая вода – фактор передачи энтеровирусов // *Медицинские вестн.- 1998.- № 2.- С.10.*

12. Характеристика вірусної контамінації води відкритих водоймищ України / Задорожна В.І., Бондаренко В.І., Доан С.І. та ін. // *Вода і водоочисні технології. - 2002.- № 1.- С. 52-55.*

13. Забрудненність ентеровірусами води різного виду водокористування / Зубкова Н.Л., Василенко В.В., Кракович А.В. та ін.// *Мат-ли наук.-практ. конф. Міжнар. водного форуму*

«АКВА УКРАЇНА-2003». - Київ, 2003. - С.165-166.

14. Питна вода як фактор передачі збудників інфекційних хвороб / Зубкова Н.Л., Кракович А.В., Василенко В.В. та ін. // Вода і водоочисні технології. - 2004.- № 1.- С. 33-37.

15. Бондаренко В.И., Попович Г.Г., Григорьева Л.В. Чувствительность энтеровирусов к синтетическим моющим средствам // Микробиологический журнал. - 1985.- Т. 47, № 1.- С. 74-77.

16. 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, D. Bina, J. MacDonald, L. Couillard // Applied and Environmental Microbiology.-2005.-V.71, N 2.- P. 1042-1050.

17. 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.

18. 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.

19. Bagdusary'yan G. A. Investigation of Riverwater for Enteroviruses // Hyg. and San.- 1968.-N10.-P.33-40.

20. Farroh K. Research on Viruses in Water // Review Immunology Therapie Antimicrobienne.-1966.-№ 30.-P.355-365.

21. Shuval H. I. Detection and Control of Enteroviruses on the Water Environment // Developments in Water Quality Research. - Humphrey Science Publishers, Ann Arbor .-1970.

22. 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.

23. 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.

24. Cookson J. T. Virus and Water Supply //J. AWWA.-1974.-V.66,N12.-P.707-711.

25. Sobsey M.D., Cooper R.C. Enteric virus survival in algal-bacterial wastewater treatment systems—I Laboratory studies // Water Research.-1973.-V.7,N5.-P.669-685.

26. 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,N8.-P.935-939.

27. Enteric virus levels in river water / Tani N., Shimamoto K., Ichimura K. et al. // *Water Research* .-1992.-V.26,N1.-P.45-48.

28. Enteric viruses in drinking water supplies / Wyn-Jones A.P., Watkins J., Francis C. et al. // *Water Supply*.- 2002.-V.2,N3.-P.17-22.

29. Vivier J.C., Ehlers M.M., Grabow W.O. K. Detection of enteroviruses in treated drinking water // *Water Research* .-2004.-V.38,N11.-P.2699-2705.

30. 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,N11.-P. 2253-2258.

31. *Acanthamoeba castellanii* Promotion of In Vitro Survival and Transmission of Coxsackie B3 Viruses / Mattana A., Serra C., Mariotti E. et al.// *Eukaryotic Cell*.- 2006.-V.5,N4.-P.665-671

32. Assessment of the risk of infection associated with Coxsackie B viruses in drinking water / J.C. Vivier, M.M. Ehlers, W.O.K. Grabow, A.H. Havelaar // *Water Supply*.-2002.-V.2,N3.-P.1-8.

33. Про результати епіднагляду за поліомієлітом у Донецькій області у постсертифікаційному періоді / Денисенко В.І., Біломеря Т.А., Філіпова Т.І. та ін. // *Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни*.-2008.-Випуск 6.-С.38-42.

34. Питома вага водного фактору у розповсюдженні серозного менінгіту в Донецькому регіоні / М.Є.Колесніков, С.В. Бабенко, Г.Г. Колеснікова, С.О. Чернуцький // *Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни*.-2008.-Випуск 6.-С.35-38

35. Значение питьевой воды в эпидемической заболеваемости энтеровирусными инфекциями в Республике Беларусь / Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Казинец О.В. и др. // Тез. докл. VI Междунар. конгресса «Вода: экология и технология» (ЭКВАТЭК-2004).-М.: Сибико Инт.- 2004.- С.782-783.

36. 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.

37. Chou M.-Y., Malison M.D. Outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis due to coxsackie A24 variant—Taiwan // *American*

Journal of Epidemiology.-1988.-V.127,N4.-P.795-800.

38. Aseptic meningitis due to echovirus 4 in Panama city, Republic of Panama / Reeves W. C., Quiroz E., Brenes M.M. et al. // American Journal of Epidemiology.-1986.-V.125,N4.-P.562-576.

39. Susceptibility of mouse primary cortical neuronal cells to coxsackievirus B / Ahn J., Choi J., Joo C.H. et al. // J. Gen. Virol.-2004.-V.85.-P.1555-1564.

40. Багаторічна та річна динаміка виділення ентеровірусів зі стічної води / Доан С.І., Задорожна В.І., Бондаренко В.І. та ін. // Вода і водоочисні технології.-2005.-№4 (16).-С.28-31.

41. 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.

42. 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,N10.-P.1024-1031.

43. Mechanisms of Coxsackievirus-Induced Damage to Human Pancreatic  $\beta$ -Cells / Roivainen M., Rasilainen S., Ylipaasto P. et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.-2004.-V.85,N 1.-P.432-440.

44. 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, G. Giddings, E. Pocock, J.K. Chantler // J. Gen. Virol.-2003.-V.84.-P. 3051-3068.

45. Coxsackie B virus infection of mice: inoculation by the oral route protects the pancreas from damage, but not from infection / Bopegamage S., Kovacova J., Vargova A. et al. // J. Gen. Virol. -2005.-V.86.-P. 3271-3280.

46. Enterovirus RNA Is Found in Peripheral Blood Mononuclear Cells in a Majority of Type 1 Diabetic Children at Onset / H.Yin, A.-K. Berg, T.Tuvemo, G. Frisk // Diabetes.- 2002.-V.51.-P.1964-1971.

47. Diabetes Acceleration or Prevention by a Coxsackievirus B4 Infection: Critical Requirements for both Interleukin-4 and Gamma Interferon / Serreze D.V., Wasserfall C., Ottendorfer E.W. et al. // Journal of Virology.- 2005.- V. 79, No. 2.- P. 1045-1052.

48. Coxsackievirus B4 Infection of Human Fetal Thymus Cells / F.



Brilot, V. Geenen, D. Hober, C.A. Stoddart // Journal of Virology.-2004.-V.78,N18.-P. 9854-9861.

49. Tauriainen S., Salminen K., Hyoty H. Can Enteroviruses Cause Type 1 Diabetes? // Ann. N.Y. Acad. Sci. -2003.-V.1005.-P. 13-22.

50. 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 / Ilbäck N.-G., Frisk P., Mohame N. et al. // Science of The Total Environment .-2007.-V. 381,N1-3.- P.88-98.

51. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение четвертое). Энтеновирусы как контаминанты питьевой воды: к оценке риска для здоровья // Вода і водоочисні технології.-2007.-№4 (24).-С.33-41.

#### 5.2.4. Энтеровирус типа 71 (ЭВ-71) <sup>1</sup>

По сообщению Всемирной организации здравоохранения 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

<sup>1</sup> - [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua)

доброкачественной пищи и воды с соблюдением правил гигиены. Обращается внимание на любые осложнения в здоровье детей.

Эпидемические вспышки, связанные с ЭВ-71, в настоящее время наблюдаются, 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 1969г. 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 было зарегистрировано в Малайзии в 1997г., затем в 1998г. на Тайване, в 1999г. в Западной Австралии, в 2000г. в Тайване, Сингапуре и Малайзии. За этот период наиболее 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 геноподтипа.

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.В. Громашевского среди населения 4 регионов Украины (г. Киев, Киевская обл., Донецкая обл., г. Севастополь) (1998 - 1999гг.), где регистрировалась повышенная заболеваемость серозными менингитами, установлено, что ЭВ-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 ЕВ-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.

ЕВ-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 капельного.

### 5.2.5. 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°C, несколько лет при температуре -20°C, 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, перебомах 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 3.1]. 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 регистри-

ровалась 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 в Государственной Думе Федерального Собрания Российской Федерации парламентские слушания назывались «О государственной политике по предупреждению 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 опреде-

ленную 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 констатируется 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.

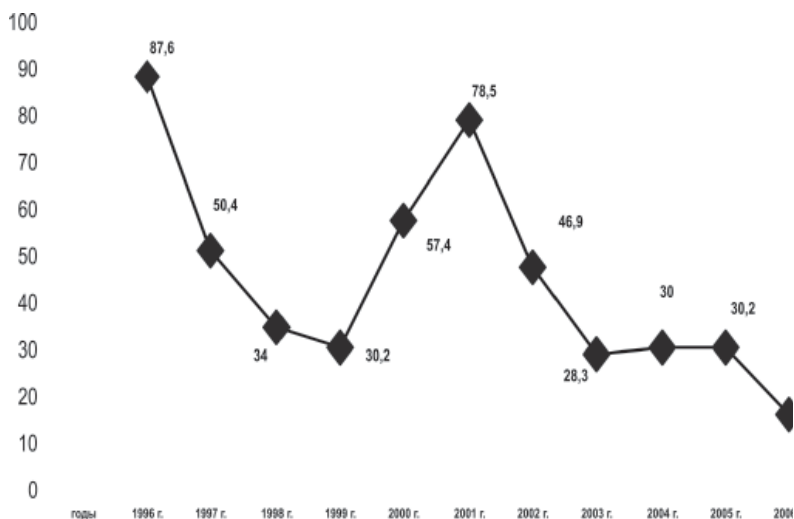


Рис. 5.2.5.1. Динамика заболеваемости гепатитом А в Российской Федерации (в показателях на 100000 населения).

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.) (рис. 5.2.5.2.) методом краткосрочного прогнозирования годового уровня заболеваемости с применением уравнения регрессии.

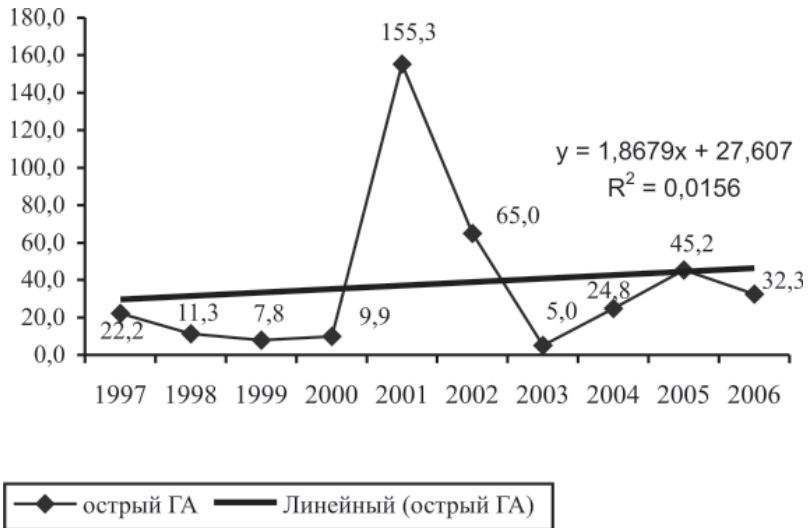


Рис. 5.2.5.2. Заболеваемость острым вирусным гепатитом А населения г. Череповец в 1997 – 2006 гг. (о/10000)



Тенденция к снижению заболеваемости гепатитом А выявлена за многолетний период (с 1991 г. по 2006 г.) (рис. 5.2.5.3.).

При проведении эпидемиологического анализа заболеваемости гепатитом А установлено статистически достоверное снижение заболеваемости вирусным гепатитом А на 28,5%, с 45,20/0000 ( $m = 0,04$ ) в 2005 году до 32,30/0000 ( $m = 0,03$ ) в 2006 году ( $T_{\text{пр/с}} = -28,5$ ;  $p < 0,01$ ).

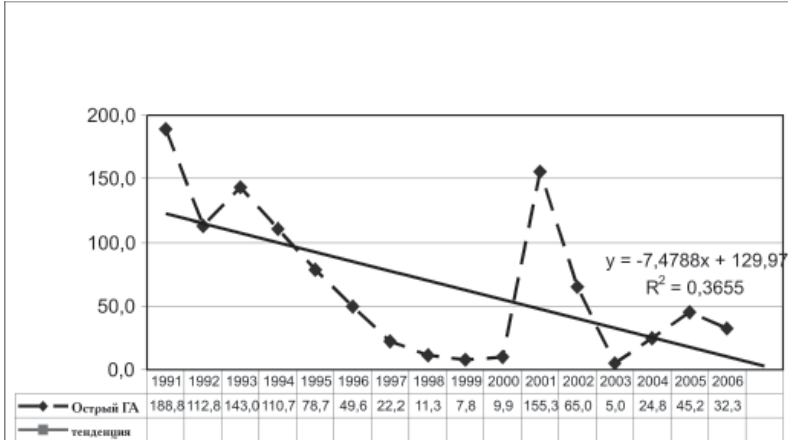


Рис. 5.2.5.3. Многолетняя динамика заболеваемости острым вирусным гепатитом А населения г. Череповец в 1991 – 2006 гг. (о/0000)

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 – противоэпидемиологических (профилактических) мероприятий необходимо соблюдать требования, изложенные в СП 3.1.958-00 «Профилактика вирусных гепатитов. Общие требования к эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами».

Количественная характеристика многолетней динамики заболеваемости гепатитом А населения г. Череповец по показателям роста и прироста за 10 лет представлена в табл. 5.2.5.1.

Таблица 5.2.5.1

*Количественная характеристика многолетней динамики заболеваемости гепатитом А населения г. Череповец по показателям роста и прироста за 10 лет с 1997 г. по 2006 г.*

Годы	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
$y_i$ о/ оооо	22,2	11,3	7,8	9,9	155,3	65	5	24,8	45,2	32,3
Апр/с о/оооо	-	-10,9	-3,5	2,1	145,4	-90,3	-60,0	19,8	20,4	-12,9
Тр/с%	-	50,9	69,0	126,9	1568,7	41,9	7,7	496,0	182,3	71,5
Тпр/с%	-	-49,1	-31,0	26,9	1468,7	-58,1	-92,3	396,0	82,3	-28,5

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 [27, Введение]: на протяжении последнего 10 - ления (1995-2004 гг) в Украине официаль-

но зарегистрирована 61 вспышка острых кишечных инфекций, связанных с водным фактором передачи возбудителя.

**Таблица 5.2.5.2.**

*Заболеемость вирусным гепатитом А в Украине за период с 1992 по 1999 годы (на 100 тыс. населения)*

Область	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
1	2	3	4	5	6	7	8	9
АР Крым	200,28	265,18	581,61	514,41	495,1	199,47	57,87	46,14
Винницкая	233,65	185,15	393,77	444,54	241,68	117,26	62,54	38,54
Волынская	234,77	235,01	170,6	132,86	121,65	130,91	81,33	68,76
Днепропетровская	199,31	176,38	371,77	372,08	334,97	129,44	34,18	19,35
Донецкая	236,53	255,00	314,94	384,02	303,24	133,97	43,03	31,61
Житомирская	152,00	198,94	294,98	298,93	221,73	178,57	111,36	82,67
Закарпатская	201,8	231,18	216,87	145,85	137,49	71,96	35,45	38,20
Запорожская	211,00	168,95	284,24	322,66	431,42	200,44	55,31	33,10
Ив.-Франковская	385,46	292,42	173,03	131,41	128,76	125,31	94,40	86,62
Киевская	187,38	225,49	290,59	234,05	149,75	109,87	59,00	34,85
Кировоградская	236,19	318,82	502,68	415,8	251,22	124,06	61,24	39,32
Луганская	250,10	206,68	191,55	322,32	316,05	190,99	80,47	40,00
Львовская	410,40	299,03	163,82	133,35	114,03	73,11	41,94	26,93
Николаевская	202,05	316,58	700,42	355,91	229,51	143,21	47,34	36,02
Одесская	117,52	118,66	370,41	306,71	121,63	71,63	43,58	40,29
Полтавская	347,49	221,37	375,24	286,99	292,16	179,01	92,02	26,65
Ровненская	281,68	222,17	214,82	167,19	127,87	169,77	161,54	142,41
Сумская	250,38	233,91	172,1	186,85	228,56	151,92	61,07	37,52
Тернопольская	474,42	334,88	215,42	146,58	140,12	130,35	77,22	28,98
Харьковская	160,07	137,61	171,71	262,01	336,19	128,55	55,65	28,38
Херсонская	166,51	148,96	247,65	260,57	268,47	182,87	70,42	32,78
Хмельницкая	188,27	182,96	226,65	271,59	276,18	156,63	50,39	28,04
Черкасская	152,87	184,52	330,3	304,6	200,65	97,92	47,76	32,84
Черновицкая	195,05	192,82	300,87	212,52	123,25	83,96	90,07	87,9
Черниговская	220,06	209,89	201,28	174,61	176,88	121,81	46,93	30,57

1	2	3	4	5	6	7	8	9
г. Киев	140,44	162,15	226,73	175,41	119,49	82,49	40,87	24,03
г. Севастополь	181,97	328,66	1045,5	544,7	1150,2	307,83	69,66	57,24
Украина	226,71	215,67	302,71	288,26	251,77	134,33	60,02	39,89

**Таблица 5.2.5.3.**

*Заболеваемость вирусным гепатитом А в Украине за период с 2000 по 2007 годы (на 100 тыс. населения)*

Область	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	9 мес. 2007
1	2	3	4	5	6	7	8	9
АР Крым	39,33	70,60	55,43	58,89	42,17	37,52	16,67	13,2
Винницкая	43,75	76,15	42,8	36,61	38,44	72,46	39,93	11,73
Волынская	137,06	118,98	77,85	100,17	93,03	87,76	47,89	37,43
Днепропетровская	31,64	39,87	39,37	29,41	23,17	27,63	10,94	2,45
Донецкая	67,66	128,13	96,98	53,98	32,82	36,3	14,6	7,86
Житомирская	113,12	143,63	165,48	183,59	174,13	112,23	45,24	21,62
Закарпатская	100,91	135,96	114,78	88,46	51,27	69,22	92,32	84,21
Запорожская	26,87	45,60	18,16	56,11	42,69	29,71	8,53	2,34
Ів.-Франковская	126,64	179,64	185,4	119,14	93,57	56,56	22,5	10,57
Киевская	40,67	63,99	61,56	63,56	33,47	28,47	31,3	9,42
Кировоградская	39,86	50,37	36,51	44,57	31,94	19,75	20,42	11,32
Луганская	35,48	73,95	73,58	98,67	27,03	43,48	13,67	3,28
Львовская	45,66	59,78	59,44	74,58	51,5	35,62	23,19	15,61
Николаевская	25,15	33,09	45,69	58,82	28,65	17,18	5,29	3,01
Одесская	52,20	81,92	77,05	66,21	34,29	25,71	10,85	6,2
Полтавская	35,09	60,75	89,56	66,98	26,55	57,31	27,55	7,22
Ровненская	205,26	220,27	180,46	128,85	78,53	33,7	52,34	34,23
Сумская	41,41	76,58	49,12	42,92	38,37	49,54	17,72	5,56
Тернопольская	67,18	96,67	97,5	91,3	67,33	109,58	45,15	12,36
Харьковская	39,24	81,29	39,16	47,53	25,34	42,93	10,77	5,22
Херсонская	21,24	43,88	55,17	120,11	112,78	33,44	9,94	2,11
Хмельницкая	27,83	54,39	44,44	50,33	38,21	45,57	30,04	9,68
Черкасская	36,62	51,64	59,36	26,63	26,7	25,35	19,5	7,91

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Черновицкая	82,94	82,62	106,85	97,52	100,8	99,17	46,23	16,51
Черниговская	49,82	87,46	43,12	55,67	31,91	42,81	39,77	10,52
г. Киев	39,44	39,01	41,26	28,13	20,45	16,44	40,07	8,46
г. Севастополь	37,05	96,48	24,92	54,49	18,87	12,75	3,72	2,39
Украина	54,88	81,90	70,73	66,37	45,27	43,27	24,74	11,52

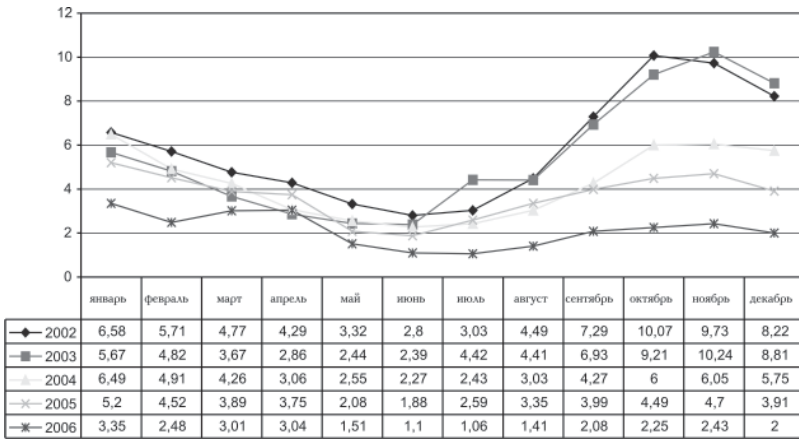


Рис. 5.2.5.4. Заболеваемость вирусным гепатитом А за 2002-2006 гг. (по месяцам)

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 4.3.]. За 10 лет количество зарегистрированных случаев ВГА достигло 550 тысяч, что совпадает с численностью населения среднестатистического областного центра. Суммарный ущерб только по этой патологии превышает 3 млрд. грн. или 600 млн. дол.

В Украине, по данным Минздрава Украины, за последние 15 лет (1992-2006 гг.) ежегодно регистрировалось от 150 тыс. (в годы высокого подъема -1994 и 1995 гг.) до 11 тыс. случаев заболеваний (2006г. - максимальное снижение) (табл. 5.2.5.2., 5.2.5.3.).

Динамика заболеваемости на вирусный гепатит А отображает характерную для этой нозологической формы цикличность эпидемического процесса (табл. 5.2.4.2., 5.2.4.3.).

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 имеет 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 (рис. 5.2.5.4.).

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 последних 5 лет в стране зарегистрировано 37 вспышек ВГА во время которых пострадало 1437 лиц, среди которых 625 дети.

Вспышки регистрировались в 17 регионах (табл. 5.2.5.4.). Большинство вспышек происходит в годы повышенного уровня заболеваемости в регионах.

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

**Таблица 5.2.5.4.**

*Вспышки вирусного гепатита А в Украине за 2002 - 2007 годы*

Годы	Количество вспышек	Количество пострадавших лиц	
		Всего	из них детей
1	2	3	4
2002	2	65	30
2003	7	869	320

1	2	3	4
2004	5	71	61
2005	9	173	62
2006	10	146	96
10 мес. 2007	4	113	57
Всего	37	1437	626

Заболееваемость вирусным гепатитом А в структуре вирусных гепатитов (1992-2006 годы) отражена в табл. 5.2.5.5.

**Таблица 5.2.5.5.**

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

Роки	Вирусные гепатиты		Вирусный гепатит А	
	Абс.	на 100 тис	Абс.	на 100 тис
1	2	3	4	5
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 противоэпидемического 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 противоэпидемических 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. Суходольске 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 (после локализации водно-обусловленной вспышки ВГА в г. Суходольске в 14 городах этой области лаборатории санэпидслужбы постоянно выделяют антиген гепатита А в пробах питьевой воды [14]) и серопозитивности 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 нескольких документах Минздрава Украины акцентируется внимание на воднообусловленности гепатита А.



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, четвертая - 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 за графиками, 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% исследованных 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 (рис. 5.2.5.5.).

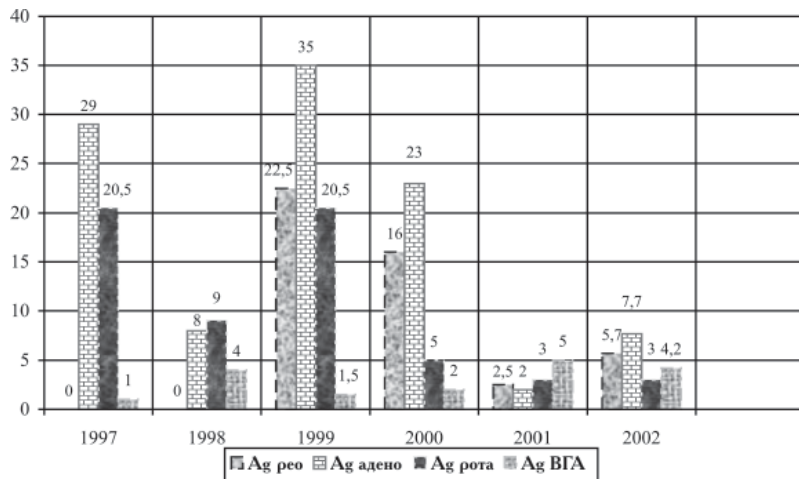


Рис. 5.2.5.5.- Проценты позитивного ПЦР - теста на антигены рео-, рота-, адено-вирусов и ВГА из проб питьевой воды г.Одессы за 1996-2003 гг.

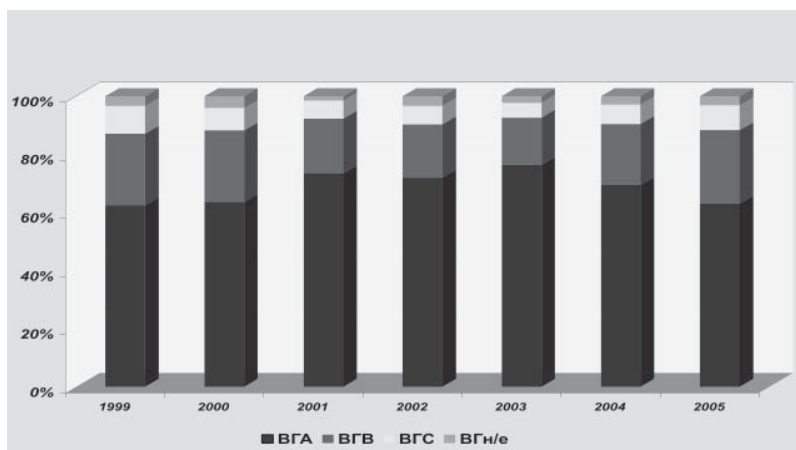


Рис. 5.2.5.6. Этиологическая структура острых вирусных гепатитов в Одесской области в 1999-2005 гг

По данным Одесской санитарно-эпидемиологической службы, за период 1999-2005 гг. этиологическая структура острых вирусных гепатитов в Одесской области выглядит следующим образом (рис. 5.2.5.6.).

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 водноусловленности 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, наблюдается 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 обстоятельном обзоре (287 ссылок) [27], опубликованном в солидном издании *Clinical Microbiology Reviews* в 2001 году, воднообусловленности 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 вирус/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 воднообусловленности гепатита А в некоторых постсоветских странах. Эта работа была выполнена при участии авторов этой книги совместно с руково-

директором 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].

*Цель настоящих исследований состояла в:*

- эколого-эпидемиологической оценке кишечных инфекций во взаимосвязи с водным фактором, с использованием географических информационных систем на территориях Самаркандской, Навоийской и Бухарской областей, прилегающих к бассейну реки Зеравшан (Республика Узбекистан);
- эпидемиологическом мониторинге за заболеваемостью вирусным гепатитом А (ГА) за период с 1996 по 2004 годы в г. Минске (Республика Беларусь);
- эпидемиологической оценке взаимосвязи заболеваемости населения, потребляющего хлорированную (Украина, Одесская область, г. Одесса, населенные пункты Одесской области Измаил, Болград, Белгород-Днестровский) и ту же вторично обеззараженную диоксидом хлора хлорированную питьевую воду (г. Ильичевск Одесской области, где с 1996 года используется соответствующая технология).

Материалы и методы.

*Республика Узбекистан.*

Использование географических информационных систем [38]. Исследования базировались на эколого-эпидемиологических данных ряда ведомств, организаций и учреждений природоохранного и медицинского профилей. Было проведено формирование и накопление базы данных и цифровых картографических слоёв, характеризующих уровень опасности кишечных инфекций водной этиологии в исследуемых районах в географической информационной системе MAPINFO. Информация по основным санитарно-бактериологическим показателям качества воды была обобщена за десятилетний период с 1996 по 2005 годы. Также, изучению были подвергнуты данные заболеваемости населения исследуемой территории вирусным гепатитом А, брюшным тифом, бактериальной дизентерией и острыми кишечными инфекциями за тот же период. С помощью этого программного средства последовательно выполня-

лись пространственные запросы к цифровой географической базе данных, и определялась степень риска заболеваемости населения различных районов по кишечным инфекциям преимущественно водной этиологии. На основе анализа эколого-эпидемиологических данных и административного разделения территории были составлены соответствующие картографические материалы и выявлены наиболее неблагоприятные зоны по качеству воды и заболеваемости населения, с целью изучения характерных для этих территорий причинно-следственных связей (Данные исследования выполнялись в рамках проекта № 3173 «Разработка новых информационных устройств для определения качества воды в Аральском регионе», финансируемого Научно технологическим центром Узбекистана (НТЦУ) с 2004 по 2007 годы).

*Республика Беларусь.*

Определение уровня и динамики заболевания проводили в г. Минске еженедельно, ежемесячно в течение 9 лет (1996 – 2004гг.). Показатели заболеваемости приведены в интенсивных показателях на 100 000 населения.

Контроль проб питьевой воды осуществляли на двух уровнях: водозаборы и распределительная сеть. Для исследований было выбрано три водозабора: два подземных и один открытый речной. Отбор проб питьевой воды из подземных водоисточников осуществляли на станциях 2-го подъема (перед подачей воды в распределительную сеть) и на речном водозаборе на выходе в распределительную сеть. Пробы забирались с помощью пакетов с адсорбентом (МПС или оксид алюминия) проточным методом [39].

Пробы сточных вод на наличие антигена ВГА забирали в городском канализационном коллекторе с помощью пакетов с адсорбентом.

Иммуноферментный анализ (ИФА). Для определения антигенов ВГА использовали коммерческие тест-системы (производство ГУ «НИИЭМ»).

*Украина.*

Временной диапазон составлял 11 лет (1994-2004 гг.). Источником информации служили ежегодные отчеты по заболеваемости населения Одесского областного управления медицинской статистики. Тенденцию изменения заболеваемости рассчитывали по методике [40] с использованием соответствующей программы.

Результаты и их обсуждение.

### *Республика Узбекистан*

Река Заравшан формируется на территории соседнего Таджикистана, где за последнее десятилетие наблюдалась неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по заболеваемости вирусными гепатитами и острыми кишечными инфекциями [38]. Согласно многолетним данным заболеваемости вирусным гепатитом А в Самаркандской области высокая заболеваемость наблюдается на территории отдельных участков и районов. Отмечено, что высокие уровни вирусных гепатитов А часто сопровождаются повышением уровня заболеваемости другими острыми кишечными инфекциями. Выявление территорий, на которых наблюдаются высокие показатели микробного загрязнения воды и заболеваемости вирусным гепатитом А, а также других острых кишечных инфекций по сравнению с соседней территорией, указывают на участие водного фактора в формировании такой ситуации и требуют дальнейшего изучения по выявлению возбудителя ВГА в воде.

### *Республика Беларусь.*

Характеристику эпидпроцесса в г. Минске осуществляли на основании многолетней и годовой динамики заболеваемости, анализа данных лабораторного контроля за загрязнением питьевой воды ВГА и наличием антигена в сточных водах.

Динамический ряд ГА с 1996 по 2004 год был относительно стабильным. Анализ многолетней динамики заболеваемости за этот период выявил наименьший интенсивный показатель в 2004 г. – 5,9. Относительно низкий ее уровень в 1999 г. (12,9) сменился резким подъемом до 37,5 в 2000г., а с 2002г. спадом до 5,9 в 2004г.

Расчет прогностического уровня выявил интенсивный показатель верхней границы 29,4, а нижней – 14,6. Сравнивая заболеваемость в республике с заболеваемостью в г. Минске следует отметить синхронность эпидпроцесса за этот период, хотя показатели в городе были ниже средних по республике в 2,1-3,8 раза.

Ежемесячная динамика регистрируемой заболеваемости в г. Минске отличалась как по интенсивности, так и по характеру (рис. 5.2.5.7.).

В годы с более высоким уровнем заболеваемости (2000-2001г.г.) ежемесячные показатели находились в пределах 3,1-1,0 на 100 тысяч населения и такой уровень заболеваемости сохранялся в течение всего года с увеличением случаев в осенне-зимний период, когда показатель поднимался до 5,9.

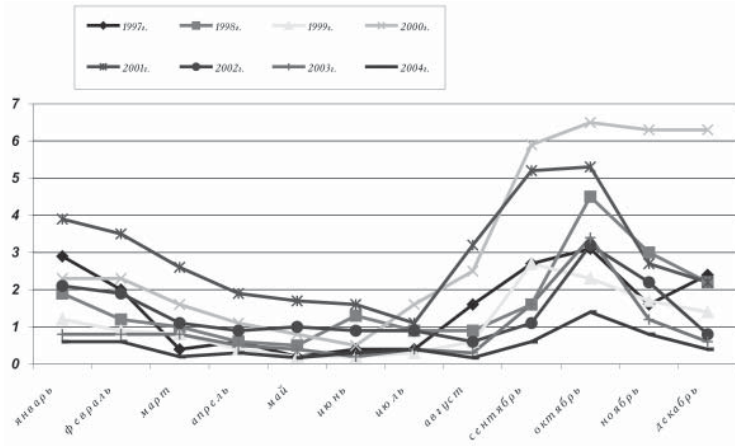


Рис. 5.2.5.7. Годовая динамика заболеваемости ГА в 1997-2004 г.г. в г. Минске (на 100 тысяч населения).

Анализ годовой динамики заболеваемости ГА за эпидблагополучные 2002-2004 годы позволил установить, что длительность сезонного подъема в среднем составляла 6 месяцев (с 3 декады августа по 2 декаду февраля). Наиболее неблагоприятными месяцами являлись январь, февраль, сентябрь-декабрь. Таким образом, для эпидемического процесса ГА была характерна осенне-зимняя сезонность с регистрацией пиков заболеваемости в холодные месяцы года. Структура годовой динамики заболеваемости ГА в 2002-2003 г.г. формировалась, в основном, за счет действия круглогодичных факторов передачи (55%). В структуре годовой динамики в 2004 году произошли изменения - на 11% вырос удельный вес вес сезонных факторов по сравнению с 2003 годом.

Основной причиной такой цикличности, можно полагать, является напряженность коллективного иммунитета, появление категории лиц с высокой восприимчивостью к ВГА, которая сформировалась в предыдущие годы с низким уровнем заболеваемости. Вероятно, за период 1997 - 1999 годы на фоне низкого уровня заболеваемости снизилась доля серопозитивных лиц, в первую очередь среди детей и в меньшей степени среди взрослых, что обусловило подъем в последующие два года. По уровню заболеваемости Европейской комиссией рекомендовано дифференцировать 5 типов эпидпроцесса: тип ГА с очень высоким, высоким, средним, низким и очень низким по-



казателями [41]. В соответствии с этой классификацией в г. Минске эпидемический процесс в 2000 – 2001 гг. находился в пределах средней интенсивности с преимущественным подъемом заболеваемости в осенне- зимний период.

С целью установления возможных путей и факторов передачи инфекции в течение 1996-1998 гг. были проведены санитарно-вирусологические исследования по изучению качества питьевой воды г. Минска из подземных водозаборов «Дражня», «Новинки» и открытого речного водозабора на предмет наличия в ней антигена ВГА. При анализе воды из речного водозабора зарегистрировано 2% нестандартных проб, которые отбирались в мае 1997 года и августе 1998 года. При исследовании проб питьевой воды из подземных водозаборов вирусная контаминация была зарегистрирована в феврале, марте и июне 1997 года и в марте, апреле 1998 года. Вместе с тем, подъема заболеваемости ГА в течение последующих месяцев не было зарегистрировано и показатель ее интенсивности находился в пределах 0,2 -0,3 в 1997 году и 0,3 – 1,2 в 1998 г, что свидетельствовало о низкой интенсивности эпидпроцесса в эти периоды.

Исследование сточных вод осуществляли в течение 1997-1998гг. с еженедельным забором проб и исследованием их на присутствие антигена ВГА. В сточной воде городского коллектора антиген обнаруживался постоянно с августа по февраль, а в остальные месяцы - эпизодически (рис. 5.2.4.8.). Наибольший процент обнаружения антигена в сточных водах имел место в октябре – ноябре. На этот же период приходился максимальный подъем заболеваемости ГА.

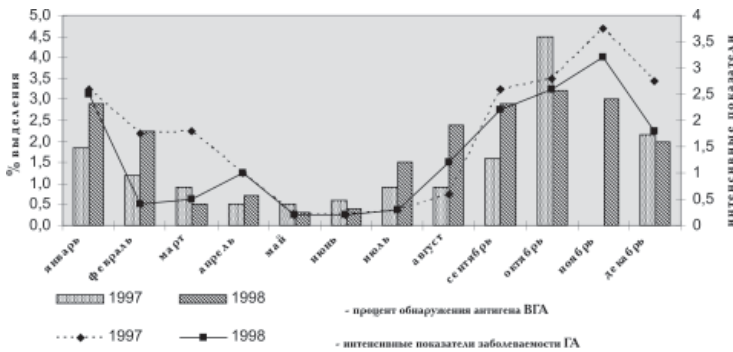


Рис. 5.2.5.8. Заболеваемость ГА и частота обнаружения антигена ВГА в сточных водах.

### Украина

Согласно нашим данным [42] максимальное количество проб питьевой воды г. Одессы (Украина), содержащих антигены ВГА, наблюдалось в 1994 г. (52,6%) и 2002 г. (11,7%). За период 1991 - 2004 г.г. констатировано уменьшение контаминации питьевой воды антигеном вируса ГА с 52,6% до 0,59%, что совпадало со снижением заболеваемости ВГА. Исследования показали, что, в среднем, за исследуемый период из водных объектов антиген вируса ГА выделялся в 5,5% случаев. Максимально инфицированными были хозяйственно-бытовые стоки (6,97%) и морская вода (6,93%), в меньшей степени - речная вода (3,9%) и вода распределительной сети (4,9%).

При сопоставлении полученных результатов выделения вируса ГА из водопроводной воды за изучаемый период (1994 - 2004 г.г.) с сезонной динамикой заболеваемости ВГА в г. Одессе можно отметить, что наибольшее количество положительных находок имело место в марте месяце и октябре - ноябре, что совпадало с наиболее высокой заболеваемостью. А в период снижения заболеваемости ВГА (май - август) имело место также резкое уменьшение случаев обнаружения антигена вируса ГА в водопроводной воде.

Это коррелируется с данными литературы [8], согласно которым максимальное ухудшение качества воды распределительной сети по антигену вируса гепатита А наблюдается в период весеннего паводка и предшествует сезонному росту заболеваемости населения гепатитом А.

При расчете корреляционной зависимости между динамикой находок антигена вируса ГА в питьевой воде и заболеваемостью населения имела место прямая корреляционная связь ( $r=0,73$ ;  $p<0,05$ ). Максимальная активизация эпидемического процесса в 1994 - 1995 г.г. сопровождалась значительным инфицированием воды в 1994 г. (морская вода -39,5%, речная - 28,6%, питьевая - 52,6%).

Представляет интерес определенная сезонность в обнаружении вируса ГА в водопроводной и морской воде, в сточных водах. Наименьшее количество находок антигена вируса ГА в водопроводной воде имело место зимой (январе - феврале), весной количество положительных находок заметно увеличивалось, затем следовало снижение (июнь-август) и осенью резкий подъем (ноябрь-декабрь).

Сопоставление частоты (проценты) позитивного ПЦР - теста на антигены ВГА в пробах питьевой воды г.Одессы (рис. 5.2.5.9.) и заболеваемости населения гепатитом А (интенсивные показатели) (рис. 5.2.5.10.) за 1996-2003 гг. показало сходство динамики, за исключением 1998 года.

По нашим данным [12,14,21, Введение], уровни заболеваемости гепатитом А населения г. Одессы в течение 2000 года существенно увеличились от 15 в марте до 104 в октябре (абсолютные показатели) (рис. 5.2.5.11.). Нами также констатирована тенденция к росту заболеваемости при сравнении абсолютных показателей за февраль 2000-2001 р. (от 21 до 33 на третью неделю и от 14 до 20 на четвертую неделю) (рис. 5.2.5.12.), которая отвечает тенденции роста заболеваемости за этот период (45 - 70 на 100 тыс. населения соответственно) (рис. 5.2.5.10.).

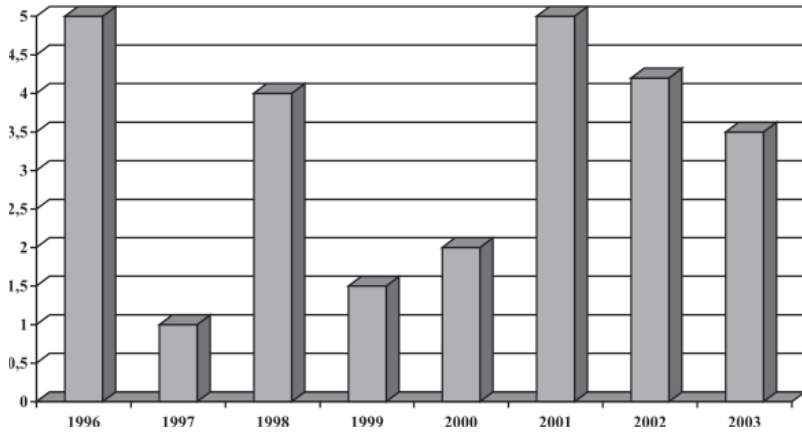


Рис. 5.2.5.9 Частота (проценты) позитивного ПЦР - теста на антигены ВГА в пробах питьевой воды г.Одессы за 1996-2003 гг.

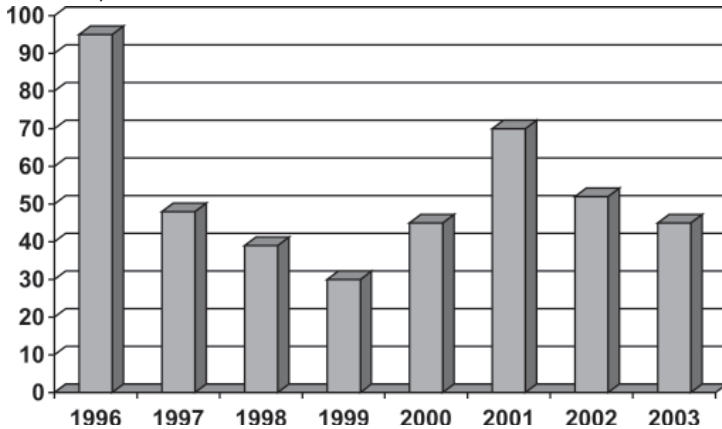


Рис. 5.2.5.10. Заболеваемость населения гепатитом А (интенсивные показатели) за 1996-2003 гг.

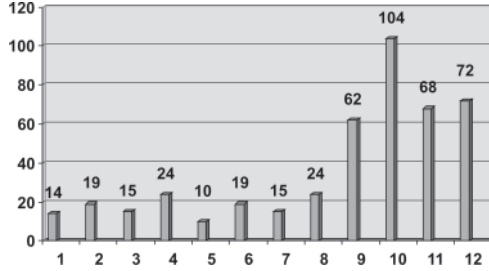


Рис.5.2.5.11 Заболеваемость населения г. Одессы гепатитом А в 2000 г. (абсолютные показатели)

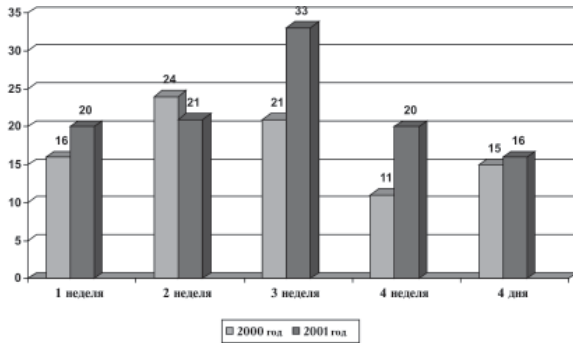


Рис. 5.2.5.12 Динамика заболеваемости населения г. Одессы гепатитом А за февраль 2000-2001 гг. (абсолютные показатели)

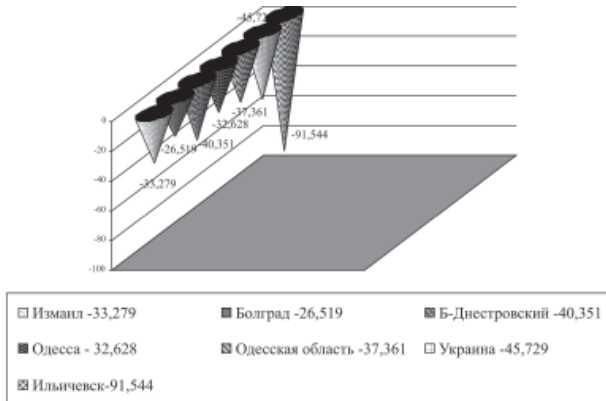


Рис. 5.2.5.13. Показатель тенденции к снижению заболеваемости гепатитом А населения Украины, Одесской области, г. Одессы и некоторых населенных пунктов Одесской области

Для исследованных популяций населения констатирована в той или иной степени выраженная отрицательная тенденция всех групп заболеваемости. Наиболее выраженная отрицательная тенденция для гепатита А (-91,544) в г. Ильичевск существенно (в 2,1 - 3,5 раза) превосходила аналогичный показатель для других территорий и Украины в целом (рис. 5.2.5.13.). Это согласуется с нашими данными, установленными ранее [43]. Такая же закономерность была характерна для детей в возрастной группе 0-14 лет, которые наиболее восприимчивы к данной инфекции.

Полученные данные являются косвенным подтверждением высокой и надежной вирулицидной эффективности диоксида хлора. Это нашло отражение в соответствующих данных литературы. Так, согласно [44], при уровнях контаминации ротавирусом человека (тип 2 Wa) 105/л диоксид хлора в дозе 0,2 мг/л обеспечивал инактивацию при экспозиции 120 сек и рН 6,0, которая, как известно, является наименее приемлемой для эффективного воздействия этого реагента. Это в определенной степени соответствует технологическому регламенту обеззараживания воды в г. Ильичевск, поскольку вводимая доза диоксида хлора составляла 0,2 мг/л.

Вторым косвенным подтверждением вирулицидной эффективности диоксида хлора является тесная корреляция полученных данных с результатами вирусологических исследований: за изученный период в водопроводной воде г. Ильичевска маркеры вируса гепатита А не выявляли.

По мнению [45], механизм инактивации вируса гепатита А состоит в инактивации наиболее чувствительных фрагментов, так называемых 5'non-translated regions (5'NTR) рибонуклеиновой кислоты и/или деструкции антигенности, что нашло отражение в более ранних работах [46, 47].

### ***Выводы.***

1. 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.

2. Эпидемическую ситуацию в Украине, Российской Федерации, Республике Беларусь и Республике Узбекистан в контексте по-

стоянной 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.

3. 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.

4. 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.

5. 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.

6. 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, нами же 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.

7. Диоксид хлора следует рассматривать как адекватное средство минимизации заболеваемости населения гепатитом А.

8. Наличие корреляции снижения заболеваемости населения г. Ильичевска гепатитом А с отсутствием маркеров вируса гепатита в водопроводной воде этого города за изученный пятилетний период является косвенным подтверждением эффективного вирулицидного действия диоксида хлора.

9. Полученные данные свидетельствует, что диоксид хлора следует отнести к дезинфектантам, обеспечивающим эпидемическую безопасность питьевой воды.

## 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, А.В. Тулакин, Н.В. Цыплакова, М.М. Сайфутдинов // Вестник РАМН.-2002.-№3.-С.34-38.

8. Оценка контаминации водных объектов кишечными вирусами в сопоставлении с динамикой заболеваемости населе-

ния / Сергевнин В.И., Кудреватых Е.В., Сармометов Е.В. и др. // Гигиена и санитария.- 2003.-№1 .-С. 15 - 17.

9. Изучение циркуляции энтеровирусов в воде различного типа / А.Е. Недачин, Д.В. Лаврова, Р.А. Дмитриева, Т.В. Доскина // 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, Л.М. Мухарська, А.Г. Падченко, М.А. Ємець // Інфекційні хвороби.-2002.-№2.-С.80-84. 10вга

12. Солонина 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 / Divizia M., Gabrieli R., Donia D. et al. // Water Science & Technology.-2004.-V.50,N1.-p. 57-61.

16. Спалахи на гепатит А в Україні за 1993-2007 рр. / І.П. Колеснікова, О.В. Зубленко, Т.В. Петрусевич, О.С. Ігнатенков // 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. Засипка, Г.М. Кільдишова, Л.О. Харіна, Л.С. Котлик // Мат-ли науково-практ. конф., присвяченої 100 річчю кафедри загальної гігієни Одеського ДМУ (1903-2003 рр.).- Одеса: Видавництво «Чорномор'я».-2003.-С. 236-237.

21. Санітарно-вірусологічна оцінка води, що знезаражена діоксидом хлору / Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В., Котлик Л.С. та ін. // Мат-ли науково-практ. конф., присвяченої 100 річчю кафедри загальної гігієни Одеського ДМУ (1903-2003 рр.).- Одеса: Видавництво «Чорномор'я».-2003.-С. 95-101.

22. Этиологическая структура острых вирусных гепатитов в Республике Армения / Асратян А.А., Кожевникова Л.К., Казарян С.М. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2004.-№3.-С.40-42.

23. Мусабаев Е.И., 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 / Semenza J.C., Roberts L., Henderson A. et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg.- 1998.-V.59,N6.-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, No.1 P. 38-58

28. Recovery of hepatitis A virus from a water supply responsible for a common source outbreak of hepatitis A / Bloch A. B., Stramer S.L., Smith J.D. 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, V. Ruscio, A.M. Degener, A. Pana //

New Microbiol.- 1998.- №21.-P.-161-167.

31. Occupations at increased risk of hepatitis A: a 2-year nationwide historical prospective study / Lerman Y., Chodik G., Aloni H. et al. // Am. J. Epidemiol. -1999.-№ 50.-P.312-320.

32. An outbreak of hepatitis A associated with swimming in a public pool // Mahoney F.J., Farley T.A., Kelso K.Y. et al. // J. Infect. Dis. -1992.-№165.-P. 613-618.

33. Evaluation of occupational transmission of hepatitis A virus among wastewater workers / D. Trout, C. Mueller, L. Venczel, A. Krake // J. Occup. Environ. Med. -2000.-№42.-P.83-87.

34. Hepatitis a virus concentration on cellulose membranes / Passagot J., Crance J. M., Deloince R. et al. // Water Research.-1985.-V.19,N9.-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, D.C. Love, Z.S. Moore, M.D. Sobsey // Applied and Environmental Microbiology.-2008.-V.74,N.19.-P.6158-6160.

36. Hepatitis A virus in environmental water samples from the Amazon Basin / De Paula V.S., Diniz-Mendes L., Villar L.M. et al. // Water Research.-2007.-V.41,N6.-P.1169-1176.

37. О воднообусловленности гепатита А: состояние проблемы и пути ее решения Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. и др. // Питьевая вода.-2007.-№2(38).- С. 2-15.

38. Файзиева Д.Х., Камилова Е.В., Нуртаев Б.С. Оценка заболеваемости населения кишечными инфекциями водной этиологии на базе применения ГИС / Сборник докладов 7-го Международного конгресса «Вода: экология и технология» (ЭКВАТЭК-2006).-2006, М:ЗАО «Фирма СИБИКО Интернэшнл».- С. 943-944.

39. Сбор и концентрирование кишечных вирусов из воды с помощью водонепроницаемых пакетов с адсорбентом / Амвросьева Т.В., Иванова О.И., Дьяконова О.В и др. // Методические рекомендации. -Минск.-1997.-15 с.

40. Васильев К.Г., Рейнару И.К., Ягодинский В.Н. Аналитическая эпидемиология.-Таллин:«Валгус».-1977.-295с.

41. Соринсон С.Н. Гепатит А // В кн. Вирусные гепатиты. - Санкт- Петербург.-1998.-С. 246-261.

42. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В., Мокиенко А.В. Оценка контаминации водных объектов вирусом гепатита А и влияние на динамику заболеваемости ВГА населения крупных портовых городов Украины // Гигиена и санитария.-2006.-№4.-С.25-27.

43. Обеззараживание питьевой воды диоксидом хлора как фактор снижения заболеваемости населения вирусным гепатитом А / А.В. Мокиенко, Л.И. Засыпка, Л.В. Красницкая, А.Б. Садкова // Довкілля та здоров'я.-2005.-№4.- С. 21-25.

44. Chen Y.-S., Vaughn J. M. Inactivation of Human and Simian Rotaviruses by Chlorine Dioxide // Applied and Environmental Microbiology.- 1990.-V.56,N5.-P.1363-1366.

45. Mechanisms of inactivation of hepatitis A virus in water by chlorine dioxide / Li J.W., Xin Z.T., Wang X.W. et al. // Water Research.-2004.-V.38,N6.-P.1514-1519.

46. Noss C.I, Kauchman. F.S., Olivieri V.P. Chlorine dioxide reactivity wich proteins //Water Research.-1986.-V.20,N3.-P.351-356.

47. Hauchman F.S, Noss C.I., Olivieri V.P. Chlorine dioxide reactivity whith nucleic acid // Water Research.-1986.-V.20,N3.-P.357-361.

### 5.2.6. Вирус гепатита E

Вирус 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 HAV. 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.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Characterization of a strain of infectious hepatitis E virus isolated from sewage in an area where hepatitis E is not endemic / Pina S. 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 / Van der Poel W.H.M. 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.

### 5.2.7. Ротавирусы

Ротавирусная инфекция (синонимы - ротавирусный гастроэнтерит, 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, триметрическую 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 воднообусловленные 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 ( $5 \times 10^{-1}$  -  $2,45 \times 10^{-3}$ ) касались потребления питьевой воды и использования поверхностных вод, в которых ротавирус был обнаружен. Главное ограничение в оценке рисков водно-обусловленной ротавирусной инфекции в настоящее время - 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 (в норме до 1011 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, согласно данным [17] в развивающихся странах ротавирусная инфекция составляет порядка 6% всех случаев диареи 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 декабря 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  $776 \times 10^3$  м<sup>3</sup>/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 нескольких исследованиях констатируется наличие ротавирусов в питьевой воде и возникновение вспышек, вызванных загрязненной водой [11,23]. 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 диареи 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%) образцов 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 водоемов, 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 выполнена в течение обычного 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 TCID<sub>50</sub>) [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 определен. 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 вирусов-реассортантов. Фактически, недавние исследования подчеркнули важность межвидового генетического феномена реассортимента 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 реассортимент, 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 подтверждать, 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 вирусореассортантов.

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 миелиоидных дендритных клеток [46].

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

не 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 настоящее время в Украине ротавирусная инфекция является наиболее актуальной проблемой. Заболевание регистрируется в виде спорадических случаев, групповых и эпидемических вспышек с водным фактором передачи. Особый рост отмечен в последние годы. Так, 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 [27, 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 5.2.4.].

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 фекалиях 23 больных, из них 19 детей. Заключительный диагноз ротавирусный энтерит установлен у 30 лиц, из них у 24 детей. Обследовано 62 контакт-

ных, 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].

О распространении ротавирусов в водоисточниках Восточной Сибири можно судить по степени контаминации рек Селенги и Кан, в которых присутствие вирусов было на уровне 18,6% и 41,7% соответственно [12, Раздел 3.1.].

Согласно данным Одесской областной санитарно-эпидемиологической службы [19, Раздел 5.2.5.] 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 [20, Раздел 5.2.5.] по обнаружению данных антигенов в питьевой воде г. Одессы.

По мнению авторов работы [8, Раздел 5.2.5.] 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 констатируется аналогичная закономерность [12,14,21, Введение] (рис. 5.2.7.): 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, непосредствен-

но перед вспышкой генный переассортимент касался именно тех генов, которые отвечают за повышенную патогенность ротавируса.

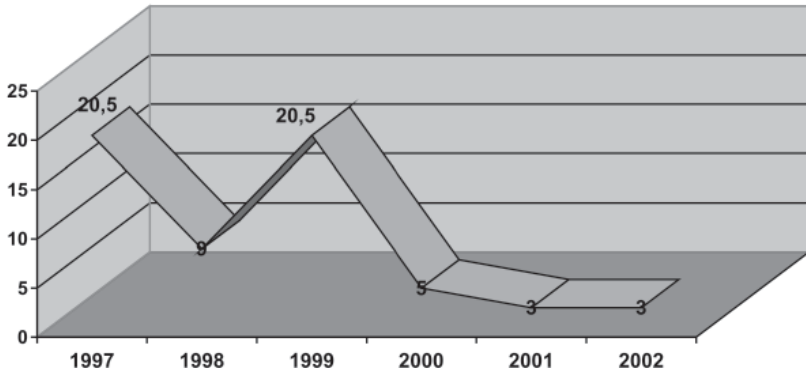


Рис. 5.2.7. Проценты позитивного ПЦР - теста на антигены ротавирусов в пробах питьевой воды г.Одессы за 1998-2002 гг.

При решении проблемы, связанной с необходимостью выявления неопределенно малого количества различных вирусов из больших объемов воды существуют определенные трудности. Преодолеть их можно лишь с помощью эффективного способа концентрирования и применение надежных, специфических и достаточно чувствительных тест-систем. Традиционные методы концентрирования вирусов из воды, которые предлагались ранее методическими рекомендациями, непригодны для решения этой проблемы в современных условиях [53].

На протяжении последних лет в Украине для очистки и концентрации энтеровирусов применяли адсорбционный метод концентрации с помощью 5% геля бентонита. К недостаткам, которые лимитируют применение бентонитового метода сегодня, можно отнести нестабильный состав и качество этого естественного кремнезема и отсутствие его промышленного производителя. Последнее ограничивает его дальнейшее применение для вирусологических лабораторий санэпидемстанций. С целью преодоления указанных трудностей, авторами был разработан новый метод концентрации кишечных вирусов из проб воды разного происхождения, доступный для широкого применения при санитарно-вирусологических исследованиях. В качестве сорбента было избран Энтеросгель, который выпускается



в виде пасты и в виде сухого кристаллообразного вещества, которое при набухании в воде приобретает вид геля.

Цель работы, проведенной на кафедре вирусологии Киевской академии последиplomного образования им. П.Л. Шупика (материалы предоставлены зав. кафедрой, д.мед.н., проф. Дзюблик И.В. и аспирантом Обертынской О.В.), заключалась в оценке эффективности нового способа концентрирования кишечных вирусов из воды разной степени загрязнения в полевых условиях двадцати регионов Украины.

Материалы и методы. В работе были изучены 449 проб воды различного происхождения (сточной, речной, морской, питьевой) Винницкой, Волынской, Днепропетровской, Донецкой, Житомирской, Закарпатской, Ивано-Франковской, Киевской, Кировоградской, Луганской, Львовской, Одесской, Полтавской, Ровенской, Сумской, Херсонской, Хмельницкой, Черниговской, Черновицкой областей, Автономной Республики Крым, города Киева.

В качестве сорбента использовали стандартизованный гидрогель метилкремниевой кислоты, полиметилсилоксан «Энтеросгель» (ПМС) производства ЗАО «Экологоохоронна фірма «КРЕОМА - ФАРМ» (г. Киев). Бентонит Курцовского месторождения, который готовили как описано в методических рекомендациях [53].

*Концентрирование вирусов из воды проводили следующим образом:*

1. Воду, загрязненную кишечными вирусами, подкисляли с помощью 1 М HCl до pH 5,5-6,0.
2. Прибавляли к подготовленной воде ПМС в соотношении 1:500.
3. Адсорбцию кишечных вирусов из воды проводили при комнатной температуре в течение 6 часов при pH 5,5-6,0.
4. После окончания адсорбции пробу центрифугировали при 1500 об/мин на протяжении 8-10 мин. Надосадочную жидкость удаляли.
5. Осадок с ПМС, на котором адсорбированы вирусы, отбирали и проводили элюцию вирусов в растворе трис-буфера при pH 8,4-9,2 при комнатной температуре в течение 20 мин.
6. После окончания элюции энтеросгель отделяли от раствора центрифугированием. Объем элюата 3-6 мл. В элюате проводили индикацию и идентификацию кишечных вирусов.
7. Индикацию ротавирусов человека в пробах воды осуществляли с помощью быстрых тестов на основе иммунохроматографическо-

го анализа (ИХА) «Rota / Adeno CombiStick» R5192 серия №21074 (производитель Новамед ЛТД Израиль), с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) «Rota - антиген», комплект №1 для выявления антигена ротавирусов группы А, Санкт-Петербург НДИЭМ им. Пастера серия 8, ИФА «РТА-ИФА» производства «Аквапаст» серия 09, тест-системы для выявления РНК ротавируса методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ПЦР) «Амплиценс Rotavirus-290», пригодность до 02.2006 года, производитель ЦНИИ Эпидемиологии Российской Федерации, тест-системы для выявления РНК ротавируса методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ПЦР) «Амплиценс Rotavirus-280», ЦНИИ Эпидемиологии Российской Федерации, в качестве «Золотого стандарта» использовали прямую электронную микроскопию (ПЭМ).

В предыдущих исследованиях авторами были изучены условия адсорбции и элюции ротавирусов при использовании ПМС в модельных условиях [54]. В данной работе представлены результаты полевых испытаний.

После концентрирования образцов с помощью ПМС «Ентеросгель» в 449 пробах воды разного происхождения (сточной, поверхностных водоемов, питьевой) выявлено: в 142 пробах - ротавирусы человека группы А, в 12 - аденовирусы, в 34 - энтеровирусы человека, в 12 - вирус гепатита А. При параллельном применении бентонитового способа концентрирования вирусов были полученные следующие результаты: в 140 пробах ротавирусы человека группы А, в 12 - аденовирусы, в 32 - энтеровирусы человека, в 10 - вирус гепатита А. Важно остановиться на некоторых особенностях индикации кишечных вирусов в полученном концентрате. Так, например, индикацию ротавирусов осуществляли методами РНГА, ИФА, ПЦР, ЭМ, ИХА. Полученный элюат вносили в ИХА-тест. Механизм индикации состоит в следующем: во время прохождения элюата сквозь адсорбирующую зону тестового прибора меченный конъюгат связывается с ротавирусом в пробе, образуя розовую полосу в тест-зоне, или аденовирусом, образуя голубую полосу. Относительная чувствительность большинства быстрых ИХА - тестов составляет 99%, относительная специфичность - порядка 98%.

Проведенные полевые «испытания нового метода концентрирования кишечных вирусов из воды» показали принципиальную возможность использования его для концентрации вирусов из воды с разнообразной вирусной нагрузкой в условиях любой практиче-

ской лаборатории санэпидемстанции. По мнению авторов, этот доступный и простой в выполнении метод с применением стандартизованного по составу сорбента полиметилсилоксана «Энтеросгель» следует рассматривать как перспективный к практическому внедрению в Украине.

Применение ИФА - и ИХА - тестов 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 выяв-

ления 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, Волынской, 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%, что в целом составляет 46,6%.

Таким образом, учитывая констатацию факта водного пути передачи ротавирусной инфекции, представляется важным исследовать эффективность различных способов дезинфекции воды при инактивации ротавирусов.

В работе [42, Раздел 5.2.5.] исследована инактивация ротавирусов человека (тип 2, Wa) и человекообразных обезьян (SA-11) диоксидом хлора. Эксперименты проводились при 4°C в стандартном фосфатном буфере. Оба типа вируса были инактивированы в течении 20 сек. при концентрации диоксида хлора от 0,05 до 0,2 мг/л в щелочных условиях. При уровнях контаминации  $10^5$ /л экспозиция инактивации при pH=6,0 составляла 120 сек. при концентрации диоксида хлора 0,2 мг/л для ротавируса человека и 0,5 мг/л для ротавируса человекообразных обезьян. Инактивация вирусов была умеренна в нейтральном pH, при котором чувствительность к диоксиду хлора была сходна для обоих типов. Наблюдаемое повышение вирулицидной эффективности с увеличением pH отличалось от результатов более ранних исследований с хлором и озоном, когда вирулицидное действие уменьшалось с увеличением pH.

Ранее сообщалось [55], что диоксид хлора инактивировал полиовирус тип 1 и энтеровирус более эффективно при pH 9,0, чем в нейтральных или кислых условиях. Аналогичное влияние pH констатировано в других экспериментах с полиовирусом тип 1 и ротавирусом SA-11 человекообразных обезьян [56]. Что касается инактивации ротавируса человека диоксидом хлора, то единственным является сообщение [57]. В этих экспериментах человеческий ротавирус типа

Хунань, выделенный из сточных вод, был несколько менее чувствителен к обработке хлором, диоксидом хлора, озоном и перуксусной кислотой, чем обезьяний ротавирус SA-11.

В данном исследовании [42, Раздел 5.2.5.] инактивация диоксидом хлора ротавирусов обезьян (SA-11) и человека (HRV) была сравнена при различных концентрациях и уровнях рН.

*Результаты исследований показывают следующее:*

1. При рН=6 и 7 ротавирус SA-11 был достаточно устойчив к диоксиду хлора при концентрациях 0,17 мг/л. Когда дезинфицирующая концентрация была увеличена до 0,5 мг/л, время 10-кратного сокращения числа вирусов было уменьшено до 2 мин. при рН= 6 и 30 сек. при рН=7.

2. Инактивация HRV диоксидом хлора была умеренна при кислом и нейтральном рН и дезинфицирующей концентрации 0,2 мг/л, требуемой для  $10^5$ -инактивации в пределах 2 минут при рН= 6 и в пределах 3 минут при рН=7.

3. Инактивация обоих вирусных типов была подобна в нейтральном рН, в то время как HRV, вероятно, был несколько более чувствительным при рН 6,0.

4. Оба типа ротавирусов были быстро инактивированы диоксидом хлора при рН 8 при остаточной концентрации 0,2 мг/л, обеспечивающей полную  $10^5$  - инактивацию за 15 сек.

Сопоставляя полученные данные с описанными ранее для хлора и озона [58, 59], следует отметить следующее. Хлор при температуре 4°C был эффективен в концентрациях 0,05 - 0,2 мг/ дм<sup>3</sup> при рН 6,0, а в концентрациях 0,3 мг/ дм<sup>3</sup> при рН 6-8 достигалась полная инактивация. Озон при тех же условиях эксперимента был наиболее эффективен в концентрациях 0,25 мг/ дм<sup>3</sup>. При этом в обоих работах констатируется более высокая чувствительность к хлору и озону человеческого ротавируса по сравнению с обезьяньим.

Авторы работы [60] использовали псевдоротавирусы (ПРВ) и инфекционные ротавирусы (ИРВ) для оценки бактерицидной эффективности свободного хлора (СХ) и ультрафиолетового облучения (УФО). В присутствии 1 мг / дм<sup>3</sup> СХ ПРВ сохранялись дольше в пресной воде при 20°C, чем инфекционные вирусы, тогда как при концентрации СХ 0,2 мг/ дм<sup>3</sup> эти различия нивелировались за короткую экспозицию (до 30 мин). Однако, при контакте свыше 30 минут, распад ИРВ был более высок, чем ПРВ. СТ для 90%-ой инак-

тивации псевдовирюсов соответствовало СТ для 99,99% ой инактивации инфекционных ровирусюв. ПРВ были более устойчивы к УФО, чем ИРВ в пресной и морской воде. Соотношение СТ для УФО было таким же, что и для СХ. Таким образом, рекомбинантные вирусные заместители, каковыми являются псевдоротавирусюв, открывают новые возможности для систематического изучения вирулицидного эффекта обеззараживающих средств в тех случаях, например фактических полевых ситуациях, когда патогенные агенты не могут быть исследованы.

Изучена эффективность инактивации в проточной воде ротавируса двух нерастворимых полимерных материалов (N-chloro и производных N-bromo hydantoin на пенопласте) как биоцидов в фильтрах. Оба полимера были эффективны, особенно N-bromo производные, которые обеспечивали сокращение контаминации на 4-6 log при тестируемых условиях [61].

Цель наших исследований [22, Введение; 20, Раздел 5.2.5.] состояла в исследовании вирулицидного действия диоксида хлора как составной части гигиенического обоснования его применения на различных стадиях технологического процесса водоподготовки.

*Соответственно цели исследовали следующие образцы воды:*

1. Водопроводную воду г.Южного Одесской обл. - вторичное обеззараживание.
2. Природную воду Изобильненского водохранилища (источник питьевой воды г. Алушты, АР Крым) - предокисление.
3. Природную воду из источника питьевой воды г. Желтые Воды, Днепропетровская обл. (р.Ингулец, Искровское водохранилище) - предокисление и постобеззараживание.

*Для концентрирования вирусюв в пробах воды водопроводной и открытых водоемов использовали следующие методы:*

1. Принцип концентрирования с помощью аминоэтоксияэросила состоит в адсорбции вируса и его антигенов аминоэтоксияэросилем при рН=4,5-5,0 и отделении сорбента с адсорбированным на нем антигеном вируса от других компонентов суспензии и элюации в трис-буферный раствор при слабощелочных значениях рН= 7,8-8,2.
2. Методика сбора и концентрирование вирусюв с помощью пакета с макропористым стеклом. Концентрация вирусюв основана на принципе сорбции вирусных частиц высокоэффективным сорбентом класса кремнеземов - макропористым стеклом марки МПС 1000 ВГХ

и последующей десорбцией их небольшим объемом элюантов. Технологическая особенность метода состоит в том, что сорбент помещен в водонепроницаемый пакет, который опускают в ток жидкости. Это позволяет использовать большие объемы воды и тем самым увеличить вероятность сорбции вирусных частиц, а также избежать механического загрязнения сорбента.

Отбор проб воды для вирусологических исследований проводили по общим правилам в стерильную посуду. Каждую пробу маркировали с указанием места отбора, точки отбора, наименования пробы, даты и времени отбора. Срок доставки материала в лабораторию не превышал 6 часов от момента отбора. Температура хранения проб составляла  $+4^{\circ}\text{C}$  -  $+8^{\circ}\text{C}$ .

Для идентификации вирусных антигенов использовали экспресс-методику по определению антигенов рота-, рео-, аденовирусов и ВГА методом иммуноферментного анализа (ИФА) и реакции непрямой геммагглютинации (РНГА) на соответствующих тест-системах.

*Установлено следующее:*

1. Обеззараживание диоксидом хлора в дозах 0,15-0,30 мг/дм<sup>3</sup> воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Южный обеспечивало отсутствие антигенов аденовирусов и ротавирусов, то есть эпидемическую безопасность воды, в тех случаях, когда исходная вода, поступающая на насосную станцию от ВОС «Днестр», содержала антигены этих вирусов.

2. При преокислении воды Изобильненского водохранилища, для которой характерны мутность до 30 мг/дм<sup>3</sup> и индекс ЛКП до 2000-3000 КОЕ/дм<sup>3</sup>, диоксид хлора в концентрациях  $\geq 0,5$  мг/дм<sup>3</sup> оказывал вирулицидное действие по отношению к выявленным в природной воде ротавирусам.

3. При вирусологическом исследовании природной воды р. Ингулец и Искровского водохранилища идентифицированы антигены ротавирусов. После обеззараживания фильтрата и воды из резервуара чистой воды (РЧВ) диоксидом хлора в дозе 0,3 мг/дм<sup>3</sup> указанные антигены отсутствовали.

*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 фраг-

ментов РНК, позволяет рассматривать эти инфекционные агенты как своего рода «виробомбу» замедленно-непредсказуемого действия [62].

2. Следует отметить экспоненциальный 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.

4. Выбор обеззараживающего воду агента диктуется, очевидно, конкретной эпидемической ситуацией. Данные о высокой вирулицидной способности хлора в широком диапазоне рН не согласуются ни с суждениями в источниках литературы [22, Введение], ни с результатами соответствующих эпидемиологических исследований, например вспышки ротавирусной инфекции в Одессе, где вода перед подачей в водоразводящие сети хлорировалась.

5. Диоксид хлора как средство обеззараживания воды является действенным фактором профилактики ротавирусной инфекции у населения.

## *ЛИТЕРАТУРА*

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, H.A. Davies, R.C. Hudley, T.H. Flewett // 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 / Von Bonsdorff C.H., Hovi T., Makela A.P. et al. // Lancet .-1976.-N3.-P.423-430.

6. Child-mother transmission of rotavirus? / G. Zissis, J.P. Lambert, J. Fonteyne, D. DeKeyel / 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 / Holzel H., Cubitt D.W., McSwiggan D.A. et al. // *J. Infect.*- 1980.-N2.-P.33-37.
10. An outbreak of rotavirus diarrhea among a nonimmune, isolated South American Indian community / Linhares A.C., Pinheiro F.P., Freitas R.B. 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 / Hung T., Chen G., Wang C. et al. // *Lancet.*- 1984.-N1.-P.1139-1142.
12. Infectious gastroenteritis in bone-marrow-transplant recipients / Yolken R.H., Bishop C.A., Townsend T.R. et al.// *N. Engl. J. Med.*-1982.-N306.-P.1009-1012.
13. Waterborn rotavirus: a risk assessment / C.P. Gerba, J.B. Rose, C.N. Haas, K.D. Crabtree // *Water Research.*- 1996.-V. 30,N12.-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 / Vonsover A., Shif I., Silberstein I. 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, No. 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, N.3.-P.448-461.
18. Molecular epidemiological survey of rotaviruses in sewage by reverse transcriptase seminested PCR and restriction fragment length

polymorphism assay / Dubois E., Guyader F.L., Haugarreau L. 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, R.M. Pintó, J.M. Diez, A. Bosch // 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 / Deetz T.R., Smith E.M., Goyal S.M. et al. // Water Research.-1984.-V.18,N5.-P.567-571.

22. Detection of enteric viruses in treated drinking water / B.H. Keswick, C.P. Gerba, H.L. DuPont, J.B. Rose // Applied and Environmental Microbiology.-1984.-V.47,N6.-P.1290-1294.

23. A community waterborne gastroenteritis outbreak: evidence for rotavirus as the agent / Hopkins R.S., Gaspard G.B., Williams F.P. et al. // American Journal of Public Health.-1984.-V.74,N3.-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 / Mrukowicz J.Z., Krobicka B., Duplaga B. 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 / Timenetsky T., Gouvea V., Santos N. et al. // J. Diarrhoeal. Dis. Res.-1996.-V.14, N 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, N 3.-P. 194-200.

29. Waterborne gastroenteritis outbreak in Albania / Divizia M., Gabrieli R., Donia D. et al. // Water Science & Technology.-2004.-V.50,N1.- P.57-61.

30. Occurrence of rotaviruses and enteroviruses in recreational waters of Oak Creek, Arizona / Rose J.B., Mullinax R.L., Singh S. N.

et al. // *Water Research*.- 1987.-V.21,N 11.-P. 1375-1381.

31. Van Zyl W.B., Page N.A., Grabow W.O. K. et al. Molecular Epidemiology of Group A Rotaviruses in Water Sources and Selected Raw Vegetables in Southern Africa // *Applied and Environmental Microbiology*.-2006.- V.72,No.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, P.J. Williams, W.O.K. Grabow, M.B. Taylor // *Water Science & Technology*.- 2004.-V.50.-P. 223-228.

33. Infectivity and genome persistence of rotavirus and astrovirus in groundwater and surface water / Espinosa A.C., Mazari-Hiriart M., Espinosa R. et al. // *Water research*.-2008.-V.42, N 10-11.-P. 2349-2838.

34. Detection and Quantification of Group C Rotaviruses in Communal Sewage / Meleg E., Bányai K., Martella V. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.-2008.-V.74,N.11.-P. 3394-3399.

35. Epidemiological surveillance of human enteric viruses by monitoring of different environmental matrices / Carducci A., Verani M., Battistini R. et al. // *Water Science & Technology*.- 2006.-V. 54,N3.-P.239-244.

36. Detection of Human and Animal Rotavirus Sequences in Drinking Water / Gratacap-Cavallier B., Genoulaz O., Brengel-Pesce K. et al.// *Applied and Environmental Microbiology*.-2000.-V.66,N6.-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 / Ward R.L., Bernstein D.I., Young E.C. 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 / Soule H., Genoulaz O., Gratacap-Cavallier B. et al. // *Water Research*.-2000.-V.34.-P.1063-1067.

40. Distribution of serotypes of human rotavirus in different populations / Woods P.A., Gentsch J., Gouvea V. 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,N 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 / Parashar U.D., Holman R.C., Clarke M.J. et al.//*J. Infect. Dis.*-1998.-V.177,N1.-P. 13-17.

45. Haemorrhagic shock and encephalopathy associated with rotavirus infection (case report) / Makino M., Tanabe Y., Shinozaki K. et al. // *Acta Paediatr.*-1996.- V.85, N.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,N23.- 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 / Булавка Л.В., Бондаренко В.І., Дзюблик І.В. та інші. // *Довкілля та здоров'я*. - 2002. - червень. - С. 35 - 38.

50. Водный путь передачи возбудителя ротавирусной инфекции./ В.И.Сергевнин, Н.Б.Вольдшмидт, Е.В.Сармометов и др.// *Эпидемиология и инфекционные болезни*.- М,2004.-№6.- С. 17-20.

51. Вирусное загрязнение источников водоснабжения и питьевой воды в городах Приангарья / Савилов Е.Д, Мамонтова Л.М., Астафьев В.А.// *Материалы VIII съезда Всерос. об-ва эпидемиологов, микробиологов, паразитологов*.-26-28 марта 2002 г., Москва.- М., 2002.-С. 95-96.

52. Эпидемиологическая характеристика вспышки острых кишечных инфекций ротавирусной этиологии в г. Красноярске /Дмитриева Г.М., Тугунин В.Д. и др. // *Материалы VIII съезда*

Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (26 – 28 марта 2002г., Москва.) - С. 33 -34.).

53. Методические рекомендации по санитарно-вирусологическому контролю объектов окружающей среды.- М.,1982.- 22 с.

54. Застосування швидких імунохроматографічних тестів в лабораторній діагностиці ротавірусного гастроентериту / Дзюблик І.В., Вороненко С.Г., Порохницький В.Г. та ін. // Мат. наук.-практ. конф. з міжнарод. Учасстю, присвяченої 200 – річчю з дня заснування ХДМУ.- 2005.- С. 204 -205.

55. Effects of particulates on inactivation of enteroviruses in water by chlorine dioxide / F.A.O. Brigano, P.V. Scarpino, S. Cronier, M.L. Zinh // In A.D. Venosa (ed.), Progress in waste-water disinfection technology. Environmental Protection Agency publication EPA-600/9-79-018. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.- 1979.-P. 86-92.

56. Berman, D., Hoff J. Inactivation of simian rotavirus SA-11 by chlorine, chlorine dioxide and monochloramine // Applied and Environmental Microbiology.-1984.-V.48,N4.-P.317-323.

57. Harakeh M., Butler M. Inactivation of human rotavirus, SA11 and other enteric viruses in effluent disinfectants // J. Hyg.- 1984.-N93.-P.157-163.

58. Inactivation of human and simian rotaviruses by ozone / J.M. Vaughn, Y.S. Chen, K. Lindburg, D. Morales // Applied and Environmental Microbiology.- 1987.-V.53,N12.-P.2218-2221.

59. Vaughn J.M., Chen Y. S., Thomas M.Z. Inactivation of human and simian rotaviruses by chlorine // Applied and Environmental Microbiology.-1986.-V.51,N4.-P.391-394.

60. Rotavirus Virus-Like Particles as Surrogates in Environmental Persistence and Inactivation Studies / Caballero S., Abad F.X., Loisy F. et al. // Applied and Environmental Microbiology.- 2004.-V. 70, No. 7.- P. 3904-3909.

61. Inactivation of rotavirus by new polymeric water disinfectants / Panangala V.S., Liu L., Sun G. et al. // Journal of Virological Methods.- 1997.-V.66, N2.-P. 263-268.

62. 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.

### 5.2.8. 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 HuCVs.

HuCVs - основная причина остро 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 HuCVs вызывают непродолжительный иммунитет.

Симптомы обычно относительно умеренны и редко длятся больше 3 дней.

Высокая контагиозность во вспышках указывает, что доза инфицирования низка.

HuCVs 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 HuCV. 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 [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 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 яв-

ляются 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, эксcretируемыми 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 одном 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 ин-



кубационном 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, и 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 GGIIb, 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 развивать 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 пеленки, 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 пеленки 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 пеленки. 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 M NaCl соответственно. В работе также оценили инактивацию УФО инфекционного MNV с и без TiO<sub>2</sub>. Количество MNV значительно уменьшалось при воздействии УФО с длиной волны 254 нм с и без TiO<sub>2</sub>. При дозе излучения 25 мДж/см<sup>2</sup> сокраще-

ния количеств инфекционного MNV на 3,3 и 3,6 log наблюдались при воздействии УФО с и без TiO<sub>2</sub> 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 / Berke T et al. // Journal of Medical Virology.-1997.-V52.-P.419-424.
2. Design and evaluation of a primer pair that detects both Norwalkand Sapporo-like caliciviruses by RT-PCR / Jiang X 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, S. Parker, W.O.K. Grabow, W.D. Cubitt // *Epidemiol. Infect.*-1996.- V.116,N2.-P.203-206.

6. Molecular epidemiology of «Norwalk-like viruses» in outbreaks of gastroenteritis in the United States / Fankhauser R.L., Noel J.S., Monroe S.S. et al. // *J. Infect. Dis.*-1998.- V.178,N6.-P.1571-1578.

7. Identification of a distinct common strain of «Norwalk-like viruses» having a global distribution / Noel J.S., Fankhauser R.L., Ando T. et al. // *J. Infect. Dis.*-1999.- V.179,N6.-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 / Ueki Y., Sano D., Watanabe T. et al. // *Water Research.*-2005.-V.39,N18.-P.4271-4280.

10. Genetic analysis of noroviruses taken from gastroenteritis patients, river water and oysters / Y. Ueki, K. Akiyama, T. Watanabe, T. Omura // *Water Science & Technology.*- 2004.-V.50,N1.-P.51-56.

11. Gastroenteritis outbreak associated with water consumption, possibly caused by Norwalk or Norwalk-like virus / Chover L.J.L., Pastor V.S, Roig S.J. et al. // *Rev. Esp. Salud. Publica.*-1995.-V.69,N2.-P.243-254.

12. Waterborne outbreak of gastroenteritis caused by Norovirus transmitted through drinking water / Godoy P., Nuñ C., Alsedà M. et al. // *Rev. Clin. Esp.*-2006.-V.206,N9.-P.435-437.

13. A waterborne outbreak of Norwalk-like virus among snowmobilers-Wyoming, 2001 / Anderson A.D., Heryford A.G., Sarisky J.P. et al. // *J. Infect. Dis.*-2003.-V.187,N2.-P.303-306.

14. Waterborne outbreak of gastroenteritis associated with a norovirus / Parshionikar S.U., Willian-True S., Fout G.S. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-2003.- V.69,N9.-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,N1-2.-P.123-126.

16. Emerging genotype (GGIIb) of norovirus in drinking water,

Sweden / Nygård K., Torvén M., Ancker C. et al. // *Emerg. Infect. Dis.*-2003.-V.9,N12.-P.1548-1552.

17. Norovirus outbreaks from drinking water Maunula L., Miettinen I.T., von Bonsdorff C.H. // *Emerg. Infect. Dis.*-2005.-V.11,N11.-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,N3.-P.186-194.

19. Waterborne outbreak of viral gastroenteritis / Kukkuola M., Arstila P., Klossner M.L. et al. // *Scand. J. Infect. Dis.*-1997.-V.29,N4.-P.415-418.

20. Outbreak of viral gastroenteritis due to drinking water contaminated by Norwalk-like viruses / M. Kukkuola, L. Maunula, E. Silvennoinen, C.H. von Bonsdorff // *J. Infect. Dis.*- 1999.-V.180,N6.-P.1771-1776.

21. Waterborne outbreak of Norwalk-like virus gastroenteritis at a tourist resort, Italy / Boccia D., Tozzi A.E., Cotter B. et al. // *Emerg. Infect. Dis.*-2002.-V.8,N6.-P.563-568.

22. Gastroenteritis Outbreak Caused by Waterborne Norovirus at a New Zealand Ski Resort / Hewitt J., Bell D., Simmons G.C. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*- 2007.-V.73,N24.-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 TiO<sub>2</sub> under Various Environmental Conditions // *Applied and Environmental Microbiology.*-2008.-V.74,N7.-P.2111-2117.

25. Chlorine Sensitivity of Feline Calicivirus, a Norovirus Surrogate / Urakami H., Ikarashi K., Okamoto K. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-2007.-V.73,N17.-P. 5679-5682.

26. Comparison of the Sensitivities of Noroviruses and Feline Calicivirus to Chemical Disinfection under Field-Like Conditions / Poschetto L.F., Ike A., Papp T. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-2007.-V.73,N17.-P.5494-5500.

### 5.2.9. 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 (HAstVs). Обычно идентифицируют серотип HAstV 1. Используя методы PCR HAstVs можно обнаружить в образцах объектов окружающей среды.

HAstVs 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 HAstVs. Сообщается о случайных вспышках в школах, детских домах и семьях. Болезнь заканчивается без медицинского вмешательства, имеет короткую продолжительность. Пик заболеваемости регистрируется зимой. HAstVs 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 HAstVs со стулом, следовательно вирусы присутствуют в сточных водах. HAstVs были обнаружены в водных источниках и в питьевой воде.

HAstVs 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 HAstVs в очищенной питьевой воде подтверждено. Передача через воду вероятна, но не была подтверждена. HAstVs были обнаружены в питьевой воде, прошедшей обработку и дезинфекцию и соответствующей нормативам по индикаторным микроорганизмам. Профилактические меры от потенциального риска HAstVs 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 индикатором наличия/отсутствия HAsTVs в питьевой воде [1-4].

В работе [5] использованы клеточные культуры CaCo-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  $4 \pm 1^\circ\text{C}$  и 3,2 log при  $20 \pm 1^\circ\text{C}$ ; через 90 дней эти цифры составляли 3,3 и 5 log при  $4 \pm 1^\circ\text{C}$  и  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  соответственно. Оценка инактивации 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  $4 \pm 1^\circ\text{C}$  и порядка 3,6 logs при  $20 \pm 1^\circ\text{C}$ ; через 90 дней сокращение титра было приблизительно 3,3 и 4,3 logs при  $4 \pm 1^\circ\text{C}$  и  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  соответственно. В природной неавтоклавированной морской воде при  $20^\circ\text{C}$  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 перемычки культур клеток (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 *astroviruse*, 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°C с высокой относительной влажностью. *Astroviruses* показал определенное постоянство выживания на пористых и непористых материалах, особенно при низкой температуре. В целом, *astroviruses* 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 / Nadan S. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.-2003.-V.69.-P.747-753.
3. Astrovirus detection in wastewater / Pinto R.M. et al. // *Water Science and Technology*.-2001.-V.43.-P.73-77.
4. Detection of infectious astroviruses in water (note) / R.M. Pinto, F.X. Abad, R. Gajardo, A. Bosch // *Applied and Environmental Microbiology*.-1996.-V.62,N5.-P.1811-1813.
5. Astrovirus survival in drinking water / Abad F.X., Pinto R.M., Villena C. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.-1997.-V.63,N8.-P.3119-3122.
6. Persistence of human astrovirus in fresh and marine water / A. Bosch, R.M. Pintó, C. Villena, F.X. Abad // *Water Science and Technology*.-1997.-V.35,N11-12.-P. 243-247.
7. The occurrence of hepatitis A and astroviruses in selected river and dam waters in South Africa / M.B. Taylor, N. Cox, M.A. Vrey, W.O.K. Grabow // *Water Research*.- 2001.-V.35,N11.-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

/ Chapron C.D., Ballester N.A., Fontaine J.H. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2000.-V.66,N6.-P.2520-2525.

9. Molecular Characterization of Astroviruses by Reverse Transcriptase PCR and Sequence Analysis: Comparison of Clinical and Environmental Isolates from South Africa / Nadan S., Walter J.E., Grabow W.O.K., et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V.69,N2.-P.747-753.

10. Potential Role of Fomites in the Vehicular Transmission of Human Astroviruses / Abad F.X., Villena C., Guix S. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2001.-V.67, N9.-P.3904-3907.

11. A prospective study of astrovirus diarrhea of infancy in Mexico city / Guerrero M.L., Noel J.S., Mitchell D.K. et al. // Pediatr. Infect. Dis. J.-1998.-V.17,N8.-P.723-727.

12. Astrovirus infection in association with acute, persistent and nosocomial diarrhea in Bangladesh / Unicomb L.E., Banu N.N., Azim T. et al. // Pediatr. Infect. Dis. J.-1998.- V.17,N7.-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,N21.-P.11937-11945.

### 5.2.10. Вирус птичьего гриппа

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место среди всей инфекционной патологии у детей и взрослых [1, 2]. Эти заболевания характеризуются повреждением верхних дыхательных путей или более глубоких отделов дыхательного тракта, а нередко и других органов и систем с общей лихорадочной реакцией и другими проявлениями [3].

Возбудители гриппа – это РНК-геномные вирусы, которые принадлежат к семейству Orthomyxoviridae, куда относятся два рода – род вирусов А и В и род вирусов гриппа С. Вирусы гриппа типа А поражают человека, некоторые виды животных (коней, свиней и др.) и птиц [4, 5]. Вирусы гриппа типа В и С патогенны только для людей.

К семейству Orthomyxoviridae относят также возбудителей вируса птичьего гриппа, которых подразделяют на 15 (16) субтипов гемагглютининов ( $H_1-H_{15}$ ) и 9 субтипов нейраминидазы ( $N_1-N_9$ ), которые могут реассортироваться в разных рекомбинациях. Среди наиболее патогенных для

домашних птиц выделяют вирусы с антигенной формулой  $H_7N_7$  (вирус «куриной чумы») и  $H_5N_1$ , которые могут вызвать массовую гибель кур [6].

До недавнего времени было распространено мнение, что вирусы птичьего гриппа не являются патогенными для людей и в случае инфицирования вызывают у них симптомы конъюнктивита, легкое недомогание, иногда слабо выраженный респираторный синдром, которые быстро прекращаются [7, 7]. Эта точка зрения была упразднена в 1997 году, когда вирусы птичьего гриппа вызвали тяжелые случаи заболевания среди людей в Гонконге, каждый третий из которых закончился летально. Для предупреждения дальнейшего инфицирования людей было проведено тотальное уничтожение поголовья кур в этом регионе.

В 2003 году этим вирусом были инфицированы члены семьи, которая путешествовала по Китаю, с последующей смертью отца и сына этой семьи. В последние года в Китае, кроме  $H_5N_1$  зарегистрированы случаи инфицирования людей вирусом гриппа  $H_9N_2$ , однако клиническая картина заболевания была достаточно мягкой с благоприятным исходом [8].

Таким образом, за последние 7 лет вирусы гриппа птиц  $H_5N_1$  и  $H_7N_7$  в результате мутаций изменили свои биологические свойства и приобрели возможность не только преодолевать барьер хозяина с непосредственным инфицирование людей (обходя промежуточного хозяина), но и вызывать очень тяжелые клинические формы заболевания, значительная часть которых заканчивается летально [10, 11]. В наибольшей мере это сказалось в декабре 2003 - январе 2004 года, когда за короткий промежуток времени (1,5 месяца) вирус распространился по десяти странам Юго-Восточной Азии, поражая хозяйства, которые занимаются разведением не только кур, но и уток, которые проявляли устойчивость к более ранним вариантам вируса птичьего гриппа. По данным января 2004 года 27 лиц были инфицированы от кур вирусом птичьего гриппа, 20 из которых (в том числе дети) умерли [12].

В настоящее время фактические данные свидетельствуют о том, что вирус  $H_5N_1$  является эндемичным в отдельных частях Азии из-за того, что получил экологическую нишу в среде домашней птицы. Риск дальнейших случаев заболевания человека не только сохраняется, но и повышается.

Также следует учитывать и риск возникновения пандемического штамма вируса гриппа. Вспышки заболевания продолжают повторяться, несмотря на активные мероприятия, в том числе уничтожение более 140 миллионов голов домашней птицы. Дикие перелетные птицы (в первую очередь водоплавающие), которые исторически являются природным ре-

зервуаром всех вирусов гриппа А, до сих пор гибнут в большом количестве от высоко патогенного для них вируса  $H_5N_1$ . Домашние утки могут экскретировать значительное количество высокопатогенного вируса, не обнаруживая при этом никаких признаков заболевания. Их роль в поддержании и передаче вируса среди домашней птицы еще более усложняет ситуацию [13]. В настоящее время можно уже говорить о возникновении панзоотии, особенно учитывая возможность передачи заболевания от домашних птиц диким и наоборот и передачу инфекционного вируса перелетными птицами [14].

В некоторых публикациях показано, что диоксид хлора является эффективным вирулицидным агентом, например по отношению к полио-, адено-, ротавирусам и вирусам Коксаки В [22, Введение]. Однако, специфическое действие этого реагента по отношению к вирусам птичьего гриппа, по нашим данным, неизвестно.

Таким образом, вирус птичьего гриппа является значимым биологическим контаминантом воды, что подчеркивает необходимость исследований вирулицидности средств для ее обеззараживания, в частности диоксида хлора.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Whitley R.J., Hayden F.G., Reisinger K.S. Oral oseltamivir treatment in children // *Ped. Inf. Dis.* - 2001.- N 2.- P. 127-133.
2. Burk R.F., Schaffner W., Koenig M.G. Severe influenza virus pneumonia in the pandemic of 1968-1969 // *Arch. Intern. Med.* - 1971. - N127. - P.1122-1128.
3. Грипп остается непредсказуемой инфекцией / Д.К.Львов, А.Н. Слепушкин, С.С. Ямникова, Е.И. Бурцева // *Вопр. вирусол.* - 1998. - №3. - С.141 – 144.
4. de Jong J.C., Paccaud M.F., DeRonde-Verloop F.M. Isolation of swine-like influenza A(H1N1) viruses from man in Switzerland and the Netherlands // *Ann. Inst. Pasteur. / Virol.* - 1988. - N139. - P.429-437.
5. Claas E.C., Jawaoka Y., de Jong J.C. Infection of Children with Avian-Human Reassortant Influenza virus from pigs in Europe // *Virology.* - 1994. - N204. - P.453-457.
6. Webster D., Hulse D.J. Microbial adaptation and change: avian influenza. - *Res.Sci.Tech.* - 2004. - V.23, N2. - P.453-465.

7. Evolution and ecology of influenza A viruses / Webster R.G., Bean W.J., Gorman O.T. et al. // Microbiol.Rev. - 1992. - N56. - P.152-79.
8. Alexander D.J. A review of avian influenza in different bird species // Vet. Microbiol. - 2000. - N74. - P.3-13.
9. Tang X., Tian G., Zhou K.Y. Isolation and characterization of prevalent strain of avian influenza viruses in China // Chin.J.Anim. Poul.Inf.Dis. - 1998. - N20. - P.1-5.
10. Generation and evaluation of a high-growth reassortant H9N2 influenza A virus as a pandemic vaccine candidate / Chen H., Subbarao K., Swayne D. et al. // Vaccine. - 2003. - N21. - P.1974-1979.
11. Re-emerging H5N1 influenza viruses in Hong Kong in 2002 are highly pathogenic to ducks / Sturm-Ramirez K.M., Ellis T., Bousfield B. et al. // J.Virol. - 2004. - N78. - 4892-4901.
12. Avian influenza and human health. Report by the WHO secretariat EB114/6. - Geneva, 2004. 5p.
13. Shortridge K.F. Pandemic influenza: a zoonosis? // Seminar Respir.Infect. - 1992. - N7. - P.11-2.
14. A pandemic warning? / de Jong J.C., Claas E.C., Osterhaus A.D. et al. // Nature - 1997. - N389. - P.554.

### *5.2.11. Гигиеническая оценка вирулицидного действия диоксида хлора при обеззараживании воды*

Эксперименты по гигиенической оценке вирулицидного действия диоксида хлора проводили на базе Централизованной иммуно-вирусологической лаборатории Одесской областной СЭС в июле - ноябре 2007 г.

Использовали дозы диоксида хлора, которые широко применяют в практике водоподготовки для обеззараживания воды (природных водоисточников, питьевой) и сточных вод: 0,3-0,5-1,0-1,5-2,0 мг/дм<sup>3</sup>.

Оценку вирулицидной активности диоксида хлора проводили в полном соответствии с временными методическими рекомендациями, утвержденными приказом МЗ Украины от 26.05.2006 года №333 [1].

В качестве тест-вирусов нами были отобраны вакцинный штамм полиовируса Р2 из коллекции ВОЗ (Sebin, регистрационный №589/02, происхождение Национальный Институт Биологических Стандартов и Контроля, Великобритания /NIBSC/, WHO, International Laboratory for Biological Standarts, код № 95/610); свежeweделенные (июль – ноябрь 2007 г.) и адаптированные к культуре клеток штаммы аденовируса (серотип 4); ЕСНО- вируса (серотип 7) и Коксаки- вируса (серотип В5).

Накопление, титрование вируса по ЦПД проводили в следующих чувствительных культурах клеток [2]:

Линия мышинных клеток L20В – полиовирус Р2;

Клетки карциномы гортани человека НЕР -2 – аденовирус, вирус Коксаки;

Клетки рабдомиосаркомы человека RD– вирус ЕСНО.

Титры вирусов, которые использовали для экспериментов, составляли  $10^7$  (нативный),  $10^6$ ,  $10^5$ . Экспозиция обеззараживания при температуре 5 °С составляла 60 мин.

В наших оценочных исследованиях мы базировались на том, что титры  $10^{-6}$ - $10^{-5}$  идентичны контаминации сточных вод с учетом концентрирования в 50 раз.

Все исследования проводили в двух повторностях.

Так как исследования в данной работе, как впрочем и большинство медико-биологических исследований, выборочные, рассчитывали 95% доверительный интервал как  $P \pm \Delta(95)$  (в медико-биологических исследованиях допускается ошибка до 5%) [4].

Также для расчета достоверности различия двух распределений применяли метод  $\chi^2$ . Так как при подобном расчете число степеней свободы равно 1, то для 95% достоверности (ошибка не более 5%)  $\chi^2_{05} = 3,84$ , а для 99% –  $\chi^2_{01} = 6,63$ , то есть при значениях не менее данных различие достоверно [5].

Эксперименты по гигиенической оценке вирулицидного действия диоксида хлора по отношению к вирусу птичьего гриппа проводили на базе лаборатории иммунобиологических и химиотерапевтических препаратов Украинского научно-исследовательского противочумного института им. И.И. Мечникова в июне 2008 г.

При исследовании вирулицидного действия диоксида хлора по отношению к вирусу птичьего гриппа в качестве тканевых культур

использовали фрагменты хорион-аллантаической оболочки (ХАО) 14-суточных куриных эмбрионов.

Использованный в работе штамм вируса птичьего гриппа с антигенной формулой H<sup>5</sup>N<sup>3</sup> предоставлен в коллекцию музея лаборатории иммунобиологических и химиотерапевтических препаратов Украинского научно-исследовательского противочумного института им. И.И. Мечникова ООО «Возрождение М» (г.Одесса), задепонирован сектором депонирования научного центра штаммов микроорганизма Государственного научно-контрольного института биологии штаммов микроорганизмов (Киев, Украина).

При выполнении исследований использовали методические рекомендации по определению вирулицидной активности дезинфекционных препаратов [6] и методические рекомендации по доклиническим исследованиям лечебных средств [7].

Расчет ТИД<sub>50</sub> в экспериментах *in vitro* проводили по методу Кербера в модификации Ашмарина [8]. Статистическую значимость вирулицидного действия диоксида хлора определяли по непараметрическому критерию знаков для связанных выборок (Р по критерию знаков) [9].

1. Результаты исследования вирулицидного действия диоксида хлора на полиовирусы представлены в табл. 5.2.11.1.

Как видно из представленных данных, исходный вирус имел титр 1:10<sup>7</sup> (контроль), а воздействию дезинфектанта подвергались его 10 и 100-кратные разведения, т.е. в опыте титры вируса были соответственно 10<sup>6</sup> и 10<sup>5</sup>. На рис. 5.2.11.1 представлена диаграмма влияния различных концентраций диоксида хлора на полиовирус с титром 10<sup>6</sup>, так как даже при такой высокой концентрации вируса отмечалось вирулицидное действие.

Как видно из представленной диаграммы, в первые сутки ни в контроле, ни в опытах не было зарегистрировано цитопатическое действие вируса – вирус за сутки не успел размножиться до концентраций, способных вызвать ЦПД. На вторые сутки в контроле в половине культур было отмечено ЦПД. Начиная с 3-х суток не обработанный диоксидом вирус (контроль) вызывал ЦПД в 100% матрасов с культурами клеток. Влияние различных доз диоксида хлора на вирус выразилось в следующем (достоверность влияния представлена в таблице 5.2.11.2).



Таблица 5.2.11.1

Результаты исследования вирулицидного действия диоксида хлора на полиовирусы

Титр вируса	Доза, мг/дм <sup>3</sup>	Заражение						I пассаж							II пассаж						
		Учет ЦПД по дням						Учет ЦПД по дням							Учет ЦПД по дням						
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
1:10 <sup>5</sup>	0,3	0	0	2+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0,5	0	0	0	2+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1:10 <sup>6</sup>	0,3	0	2+	4+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0,5	0	0	2+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Контроль вируса 1x10 <sup>7</sup>	-	0	2+	4+	4+	4+	4+	0	2+	4+	4+	4+	4+	4+	2+	4+	4+	4+	4+	4+	4+

Примечание: здесь и далее: «2+» - 50% количества культур клеток с ЦПД; «4+» - 100% количества культур клеток с ЦПД; 0 - отсутствие ЦПД в культуре клеток; «-» исследования в повторных пассажах не проводили.

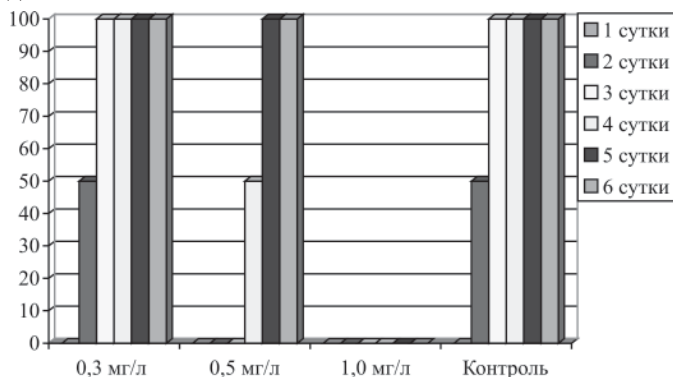


Рис. 5.2.11.1. Зависимость вирулицидного действия диоксида хлора на полиовирусы от концентрации

Таблица 5.2.11.2.

Достоверность различия ( $\chi^2$ ) вирулицидного действия на полиовирусы диоксида хлора от его концентрации и сроков учета ЦПД (по сравнению с контролем)

Концентрация диоксида хлора, мг/дм <sup>3</sup>	Время учета ЦПД (сутки) и титр вируса											
	1		2		3		4		5		6	
	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>
0,3	0	0	4,266	0,200	4,266	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0	0	4,266	4,266	16,200	4,266	4,266	0	0	0	0	0
1,0	0	0	4,266	4,266	16,200	16,200	16,200	16,200	16,200	16,200	16,200	16,200

Примечание: здесь и далее - подчеркивание – данные достоверны, ошибка от 1 до 5%; двойное подчеркивание – данные достоверны, ошибка менее 1%; зачеркивание – различие не достоверно (статистически не доказано).

*Представленные данные свидетельствуют о следующем:*

- Доза 0,3 мг/дм<sup>3</sup> практически не оказала никакого воздействия, ЦПД было абсолютно аналогичное контролю, различие статистически не достоверно.

- Доза 0,5 мг/дм<sup>3</sup> оказалась несколько эффективнее. ЦПД проявилось только на 3-и сутки и обнаруживалось в половине культур, в то время как в контроле к этому же времени были поражены все культуры. На вторые и третьи сутки влияние диоксида в концентрации 0,5 мг/л статистически достоверно. Однако, начиная с 4-х суток уже не отмечается никакого отличия от контроля – различие не достоверно.

- Доза 1 мг/дм<sup>3</sup> оказалась высоко эффективной: начиная со 2-х суток и по 6-е включительно практически полностью подавлено развитие вируса, ЦПД не обнаруживалось ни в одном из матрасов с культурой клеток. Различие с контролем высоко достоверно, ошибка на вторые сутки составляет менее 5%, а начиная с третьих – менее 1%. Для

подтверждения полной нейтрализации вируса было сделано 2 дальнейших пассажа (см. табл. 4.1.). В обоих пассажах на протяжении 6 суток в каждом ЦПД ни разу отмечено не было, в то время как в контроле наблюдалось 100% ЦПД.

Влияние диоксида хлора на меньшую концентрацию вируса (титр вируса 10<sup>5</sup>) несколько более выражено, однако общая тенденция та же самая. Концентрация 1,0 мг/дм<sup>3</sup> полностью инактивирует вирус, а концентрации 0,3 и 0,5 мг/дм<sup>3</sup> на одни сутки дольше ингибируют ЦПД, однако полностью вирус не инактивируют.

Результаты изучения воздействия диоксида хлора на аденовирусы представлены в таблице 5.2.11.3.

**Таблица 5.2.11.3**

*Результаты исследования вирулицидного действия диоксида хлора на аденовирусы*

Титр вируса	Доза, мг/дм <sup>3</sup>	Заражение						I пассаж							II пассаж						
		Учет ЦПД по дням						Учет ЦПД по дням							Учет ЦПД по дням						
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
1:10 <sup>5</sup>	0,3	0	0	2+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	0,5	0	0	0	2+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
1:10 <sup>6</sup>	0,3	0	2+	4+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	0,5	0	0	0	2+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	1,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Контроль вируса 1:10 <sup>7</sup>	-	0	2+	4+	4+	4+	4+	0	2+	4+	4+	4+	4+	2+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	

Как видно из представленной таблицы аденовирус использовался в титре 10<sup>7</sup> для контроля и в титрах 10<sup>6</sup> и 10<sup>5</sup> для изучения эффективности воздействия диоксида.

На рис. 5.2.11.2 представлена диаграмма влияния различных концентраций диоксида хлора на аденовирус с титром 106, потому что, как и в случае с полиовирусом, даже при такой высокой концентрации вируса отмечалось вирулицидное действие препарата.

Как видно из представленной диаграммы, в первые сутки ни в контроле, ни в опытах не было зарегистрировано цитопатическое действие вируса – вирус за сутки не успел размножиться до концентраций, способных вызвать ЦПД. На вторые сутки в контроле в половине культур было отмечено ЦПД. Начиная с 3-х суток в контроле регистрировался 100% ЦПД. Влияние различных доз диоксида хлора на вирус выразилось в следующем (достоверность влияния представлена в таблице 5.2.11.4):

- Доза 0,3 мг/дм<sup>3</sup> практически не оказала никакого воздействия на аденовирус, как и на полиовирус, ЦПД было абсолютно аналогичное контролю, различие статистически не достоверно.
- Доза 0,5 мг/дм<sup>3</sup> оказалась чуть эффективнее, чем при воздействии на полиовирус. ЦПД проявилось только на 4-е сутки и обнаруживалось в половине культур, в то время как в контроле к этому же времени были поражены все культуры. Начиная с 5-х суток и до 6-х включительно ЦПД составляло 100% как и в контроле, различие статистически не достоверно.

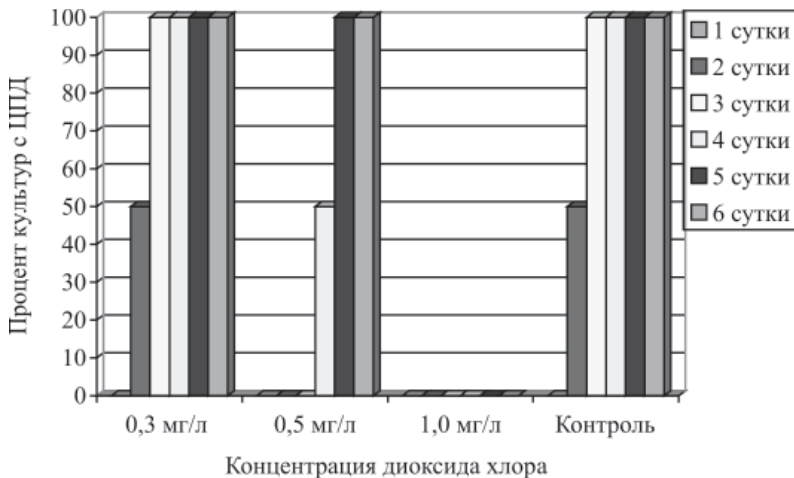


Рис. 5.2.11.2 Зависимость вирулицидного действия диоксида хлора на аденовирусы от концентрации

Таблица 5.2.11.4

Достоверность различия ( $\chi^2$ ) вирулицидного действия на аденовирусы диоксида хлора от его концентрации и сроков учета ЦПД (по сравнению с контролем)

Концентрация диоксида хлора, мг/дм <sup>3</sup>	Время учета ЦПД (сутки) и титр вируса											
	1		2		3		4		5		6	
	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>
0,3	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>
0,5	0	0	4,266	0,200	4,266	0	0	0	0	0	0	0
1,0	0	0	4,266	4,266	16,200	16,200	4,266	4,266	0	0	0	0

• Доза 1 мг/дм<sup>3</sup> оказалась высокоэффективной: начиная со 2-х суток и по 6-е включительно, как и при воздействии на полиовирус, практически полностью подавлено развитие вируса, ЦПД не обнаруживалось ни в одном из матрасов с культурой клеток. Различие с контролем высокодостоверно, ошибка на вторые сутки составляет менее 5%, а начиная с третьих – менее 1%. Для подтверждения полной нейтрализации вируса было сделано 2 дальнейших пассажа (см. табл. 5.2.11.3). В обоих пассажах на протяжении 6 суток в каждом ЦПД ни разу отмечено не было, в то время как в контроле наблюдалось 100% ЦПД.

На аденовирус с титром 10<sup>5</sup> диоксид хлора действовал практически также как и на вирус с титром 10<sup>6</sup>, только при воздействии концентрации 0,3 мг/дм<sup>3</sup> ЦПД наступило на сутки позже, чем у вируса с титром 10<sup>6</sup>, а в остальном данные практически совпадают.

Воздействие диоксида хлора на вирус Коксаки представлено в таблице 5.2.11.5.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что вирус Коксаки оказался значительно устойчивее, чем два предыдущих вируса, ко всем изученным концентрациям диоксида хлора. Вирус

с титром 10<sup>6</sup> не нейтрализовался концентрациями, которые воздействовали на предыдущие 2 вируса (0,3; 0,5 и 1,0 мг/дм<sup>3</sup>). ЦПД полностью было такое же как и в контроле, различие статистически не достоверно (табл. 5.2.11.6). Только концентрация диоксида 1,5 мг/дм<sup>3</sup> на 3 сутки полностью ингибировала цитопатическое действие, а на 4-е сутки ЦПД было зарегистрировано только в 50% культур (различие статистически достоверно). Однако уже с 5-х суток регистрировалось 100% ЦПД.

**Таблица 5.2.11.5.**

*Результаты исследования вирулицидного действия диоксида хлора по отношению к вирусам Коксаки*

Титр вируса	Доза, мг/дм <sup>3</sup>	Заражение						I пассаж							II пассаж							
		Учет ЦПД по дням						Учет ЦПД по дням							Учет ЦПД по дням							
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	
1:10 <sup>5</sup>	0,3	0	0	2+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0,5	0	0	0	2+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1,0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1:10 <sup>6</sup>	0,3	0	4+	4+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0,5	0	2+	4+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1,0	0	2+	4+	4+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1,5	0	0	0	2+	4+	4+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Контроль вируса 1:10 <sup>7</sup>	-	0	2+	4+	4+	4+	4+	0	2+	4+	4+	4+	4+	4+	4+	2+	4+	4+	4+	4+	4+	4+

Таблица 5.2.11.6.

Достоверность различия ( $\chi^2$ ) вирулицидного действия на вирусы Коксаки диоксида хлора от его концентрации и сроков учета ЦПД (по сравнению с контролем)

Концентрация диоксида хлора, мг/дм <sup>3</sup>	Время учета ЦПД (сутки) и титр вируса											
	1		2		3		4		5		6	
	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>
0,3	0	0	4,266	0,200	4,266	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0	0	4,266	0,200	16,200	0	4,266	0	0	0	0	0
1,0	0	0	4,266	0,200	16,200	0	16,200	0	16,200	0	16,200	0
1,5	-	0	-	4,266	-	16,200	-	4,266	-	0	-	0

При воздействии на вирус с титром 10<sup>5</sup> эффект был более выраженный (рис. 5.2.11.3).

Как видно из представленной на рис. 5.2.11.3. диаграммы, диоксид хлора в концентрации 1 мг/дм<sup>3</sup> полностью нейтрализует вирус Коксаки с титром 1:10<sup>5</sup> (различие с контролем достоверно, а начиная с 3-х суток – высоко достоверно).

Концентрация 0,5 мг/л до 3-х суток полностью снимает ЦПД, а на 4-е сутки – на 50% (различие достоверно). Но, уже начиная с 5-х суток регистрируется 100% ЦПД. Еще менее выражено действие концентрации 0,3 мг/дм<sup>3</sup>.

Результаты исследования действия диоксида хлора на вирусы ЕСНО представлены в таблице 5.2.11.7.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что вирусы ЕСНО оказались еще более устойчивые, чем вирусы Коксаки, ко всем изученным концентрациям диоксида хлора. Вирус с титром 10<sup>6</sup> вообще не нейтрализовался ни одной из примененных концентраций диоксида (0,3 – 1,5 мг/дм<sup>3</sup>). ЦПД при дозах 0,3 и 0,5 мг/дм<sup>3</sup> полностью соответствовало контролю, различие статистически не достоверно (табл. 5.2.11.8). Концентрации диоксида 1,0 и 1,5 мг/дм<sup>3</sup> ингибировало ЦПД на 1-2 сутки по сравнению с контролем (различие статистически достоверно), но на 4 - 5-е сутки ЦПД было





	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
	1,0	0	0	2 +	4 +	4 +	4 +	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1,5	0	0	0	2 +	4 +	4 +	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Контроль вируса 1:10 <sup>7</sup>	-	0	2 +	4 +	4 +	4 +	4 +	0	2 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	2 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +

Таблица 5.2.11.8.

Достоверность различия ( $\chi^2$ ) вирулицидного действия на вирусы ЕСНО диоксида хлора от его концентрации и сроков учета ЦПД (по сравнению с контролем)

Концентрация диоксида хлора, мг/дм <sup>3</sup>	Время учета ЦПД (сутки) и титр вируса											
	1		2		3		4		5		6	
	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>
0,3	0	0	0,200	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0	0	4,266	0,200	4,266	0	0	0	0	0	0	0
1,0	0	0	4,266	4,266	16,200	4,266	4,266	0	0	0	0	0
1,5	0	0	4,266	4,266	16,200	16,200	16,200	4,266	16,200	0	16,200	0

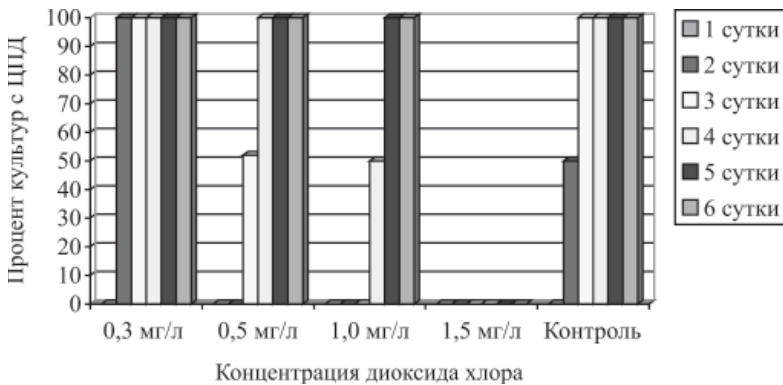


Рис. 5.2.11.4 Зависимость вирулицидного действия диоксида хлора на вирусы ЕСНО от концентрации.

Концентрации 0,5 и 1,0 мг/л подавляют ЦПД только до 3-х и 4-х суток, но уже с 4-5 суток регистрируется 100% ЦПД.

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют о том, что адено- и полиовирусы, присутствуя в воде даже в очень высоких титрах ( $1:10^6$ ,  $1:10^5$ ) полностью нейтрализуются диоксидом хлора в концентрации 1,0 мг/дм<sup>3</sup>. Концентрация 0,5 мг/дм<sup>3</sup> только частично нейтрализует вирусы, а концентрация 0,3 мг/дм<sup>3</sup> практически не оказывает на них влияния. Вирусы Коксаки значительно более устойчивы. Вирус с титром  $10^5$  полностью нейтрализуется диоксидом хлора только в концентрации 1,0 мг/дм<sup>3</sup>, а вирус с титром  $1:10^6$  диоксидом хлора полностью не нейтрализуется даже в концентрации 1,5 мг/дм<sup>3</sup>. Вирус ЕСНО оказался еще более устойчивым к действию диоксида хлора. Эффективное подавление ЦПД отмечалось только при воздействии дозой 1,5 мг/л на вирус в титре  $10^5$ . Однако, учитывая, что в природных условиях такие высокие титры вируса в воде нереальны, можно считать, что для обеззараживания воды от указанных вирусов достаточной должна быть концентрация диоксида хлора, начиная с 1,0 мг/дм<sup>3</sup>.

Работы по изучению механизма вирулицидного действия диоксида хлора немногочисленны. Мы считаем целесообразным более подробно остановиться на двух сообщениях, которые целиком посвящены этой проблеме.

В исследовании [10] изучены реакции инактивации протеинов бактериофага  $F_2$  диоксидом хлора.

Влияние диоксида хлора на способность бактериофага  $F_2$  инаktivировать *Escherichia coli* K13 оценивали по степени инаktivации вируса в течение начальных секунд контакта. При рН 7,2 и в 5°C вирус был в течение 30 сек. инаktivирован диоксидом хлора в дозе 0,6 мг/л. Инаktivация вируса и ингибция специфических протеинов увеличивались с увеличением рН и дезинфицирующей концентрации.

Авторы предполагают, что инаktivация бактериофага  $F_2$  происходила в результате реакции диоксида хлора с аминокислотами вирусного белка. Цистеин, тирозин и триптофан реагировали с диоксидом хлора в пределах времени вирусной инаktivации. В денатурированных мономерах белка капсулы вируса эти аминокислоты были почти полностью дезинтегрированы в течение 2 минут воздействия диоксидом хлора. Только тирозин реагировал с диоксидом хлора после обработки интактного вириона. Даже при условии, что деградация остатков тирозина произошла при меньшей скорости,

чем скорость вирусной инактивации, компонент белка вируса, очевидно, был участком летального повреждения, произведенного диоксидом хлора. Эти реакции тирозина с диоксидом хлора, вероятно, изменяли вирус так, что специфические компоненты его были ингибированы.

Цистеин не реагировал с диоксидом хлора в пределах капсулы неденатурированного вируса, о чем свидетельствует реакция этой аминокислоты с сульфгидрильным реактивом до и после обработки диоксидом хлора. Это подтверждается данными Matthews (1972), согласно которым фрагменты цистеина играют роль в стабилизации внутренней структуры бактериофага  $F_2$ .

Фрагменты триптофана в неповрежденной капсуле вируса не реагировали с диоксидом хлора. Когда белок капсулы вируса был денатурирован и затем подвергнут воздействию диоксидом хлора, фрагменты триптофана были разрушены. Подобно цистеину, фрагменты триптофана, очевидно, были защищены в пределах внутренней структуры вириона.

Гистидин, как свободная аминокислота, существующая только в пределах белка капсулы  $F_2$ , реагировал медленно с диоксидом хлора. Окисление остатков гистидина диоксидом хлора, по мнению авторов, не представляло принципиальной важности в инактивации  $F_2$ , так как гистидин реагировал медленно в свободном состоянии. Однако, увеличенная реактивность гистидина из-за изменений в третичной структуре вириона после обработки диоксидом хлора не может быть исключена как фактор, влияющий на инактивацию. В неповрежденной вирусной капсуле только фрагменты тирозина, которые, вероятно, находились в глубине структуры капсулы вируса  $F_2$ , реагировали с диоксидом хлора. По мнению авторов, роль этого предельного фрагмента в инактивации бактериофага  $F_2$  диоксидом хлора нуждается в дальнейшем изучение.

Таким образом, гипотетически инактивация бактериофага  $F_2$  объясняется деградацией диоксидом хлора фрагментов аминокислоты тирозина как структурного компонента белка капсулы вируса и/или белка, отвечающего за вирусную адсорбцию, что ингибировало способность вируса заражать бактерии.

В другой работе [11] те же авторы изучали способность диоксида хлора воздействовать на вирусную нуклеиновую кислоту бактериофага  $F_2$ .

Инактивация диоксидом хлора изолированной РНК сравнива-

ли с инаktivацией интактного вируса. При идентичных условиях (рН=7,2, температура 5°C) констатировано более 4 единиц вирусной инаktivации интактного вируса при экспозиции 2 минуты, тогда как обработка изолированной РНК диоксидом хлора обеспечивала менее чем 1 единицу инаktivации после 5 минут контакта. Уровень инаktivации и вирусной и изолированной РНК диоксидом хлора увеличивался с увеличением рН.

Инаktivацию изолированной РНК бактериофага  $F_2$  авторы объясняли реакцией диоксида хлора с гуанозинмонофосфатом (ГМФ), в результате которой последний разрушался. Вместе с тем, эта реакция, вероятно, не главный фактор в инаktivации неповрежденного вируса.

Впервые об эффективной вирулицидной активности диоксида хлора стало известно в 1946 г. [12] в сообщении об инаktivации вируса полиомиелита.

Сходные данные получены другими исследователями для poliovirus серотип 1 [13].

В работе [14] констатировано, что при инаktivации полиовируса и природного колифага в сточных водах диоксид хлора в дозе 2 мг/дм<sup>3</sup> был более эффективен, чем хлор в дозе 10 мг/дм<sup>3</sup>.

Результаты, представленные в работе [15] демонстрируют, что полиовирус 1 более быстро инаktivируется диоксидом хлора при рН=7 и температуре 15°C, чем при том же рН и 5°C. Кривые инаktivации иллюстрировали, что полиовирус был примерно в 3,5 раза более устойчивым к диоксиду хлора при 5°C, чем при 15°C. Эти же исследователи показали, что полиовирус инаktivируется диоксидом хлора в 4,6 раза быстрее при рН= 9, чем при рН=7.

Развитием вышеприведенных работ является исследование [16] по инаktivации полиовируса диоксидом хлора и йодом. Установлено, что диоксид хлора в дозе 1,0 мг/дм<sup>3</sup> и йод в дозе 2,5 мг/дм<sup>3</sup> при рН=10,0 обуславливают разделение вирусной РНК и капсулы вируса. Однако, механизмы инаktivации полиовирусов диоксидом хлора и йодом различны. Йод инаktivировал вирусы путем ингибирования их способности адсорбироваться на HeLa-клетках, тогда как диоксид хлора инаktivировал вирусы путем адсорбции, пентрации (проникновения) в капсулу с последующим его разрушением. Это подтверждается результатами анализа осадка HeLa-клеток, инфицированных инаktivированными диоксидом хлора вирусами, который показал уменьшенное включение меченого [<sup>14</sup>C] уридина в

новую вирусную РНК. Авторы пришли к заключению, что диоксид хлора инактивировал полиовирусы путем воздействия на вирусную РНК и ее репликацию.

Диоксид хлора, как сообщалось, не диссоциирует в водных растворах при рН от 4,0 до 8,4. В щелочных условиях он превращается в хлорит и хлорат. Возможно, что хлорат является самым активным при инаktivации вируса полиомиелита в щелочных условиях. Однако, согласно [17, 18] количество образующихся хлорита или хлората при рН=10 составляет менее 5%. Поэтому, по мнению авторов [16], не ясно, достаточно ли хлорита или хлората для инаktivации полиовируса при рН=10,0. Альтернативное объяснение может состоять в том, что высокое значение рН повышает чувствительность вируса к воздействию диоксида хлора и его производных.

Предложенная ранее гипотеза о том, что диоксид хлора при рН=7,0 инаktivировывает вирусы, денатурируя белковую оболочку [13], базировалась на термодинамическом анализе кривых инаktivации, а не на структурном и функциональном анализе инаktivированных вирусов. В данной работе [16] полученные результаты свидетельствуют о различных механизмах инаktivации диоксидом хлора полиовируса при рН=6,0 и рН=10.

Авторы приходят к выводу, что диоксид хлора можно рекомендовать как эффективное первичное или вторичное вирулицидное средство при рН, значение которого не должно быть менее 6,0.

Исследования [19] по обработке сточных вод, представляющих потенциальную опасность с санитарно-эпидемиологической точки зрения (инфекционный госпиталь в Милане), проведенные лабораторией химического предприятия Каффаро, показали высокий бактерицидный и вирулицидный эффект диоксида хлора в сочетании с весьма незначительным формированием галогенированных органических побочных продуктов. Вирулицидная активность оценивалась по влиянию диоксида хлора в дозах 5, 10, 15 мг/дм<sup>3</sup> на полиовирус тип 1 (уровень контаминации 200000 БОЕ/дм<sup>3</sup>) при равных экспозициях 30 мин. Высокий процент инаktivации вирусов констатирован при дозе диоксида хлора 5 мг/дм<sup>3</sup>, а полное их уничтожение наблюдалось при дозе диоксида хлора 10 мг/дм<sup>3</sup>.

Результаты исследований [19] показывают, что ориентировочные дозы диоксида хлора, необходимые для обеспечения норматива ЕС (общие коли-формы – 2000 КОЕ/100 см<sup>3</sup>, фекальные коли-формы

- 100 КОЕ/100 см<sup>3</sup>), при обработке третично очищенных сточных вод с показателями растворенного органического углерода и взвешенных веществ менее чем 10 мг/дм<sup>3</sup> и времени контакта менее чем 15 мин., составляют 1,5 - 2, 0 мг/дм<sup>3</sup>.

В экспериментах по обеззараживанию доочищенных сточных вод хлором, диоксидом хлора и озоном с использованием заражения полиовирусами [20] показана более высокая активность диоксида хлора по сравнению с хлором. Так, если при хлорировании полная инактивация вирусов при различных уровнях контаминации наблюдалась при дозах 5-20 мг/дм<sup>3</sup> за 60 минут, то при обеззараживании диоксидом хлора такой же эффект наблюдался при дозе 2 мг/дм<sup>3</sup> и времени контакта 15 - 30 мин.

В работе [21] показано, что первичным вектором инактивации полиовируса различными средствами (УФО, гипохлорит натрия, температура 72°C) является вирусный капсид. Однако, в следующей работе эти авторы [22] констатируют, что это справедливо только для тепловой инактивации, тогда как вирусная РНК инактивируется под воздействием УФО и гипохлорита.

В работе [23] высказано предположение, что деградация вирусного генома под воздействием УФО объясняет потерю инвазионной способности.

Оценка эффективности [24] электролитических меди и серебра (400 и 40 мкг/л соответственно) отдельно и в комбинации со свободным хлором (0,2 и 0,3 мг/л) для инактивации колифага MS-2 и полиовируса 1 в воде при рН=7,3 показала синергизм при комбинированном воздействии. При этом, полиовирус был приблизительно в 10 раз более устойчив к дезинфицирующим средствам, чем колифаг MS-2.

Согласно данным литературы, кишечные аденовирусы восприимчивы к хлору [25], но очень устойчивы к УФО [26]. Так, в работе [25] установлено, что аденовирус может быть инактивирован обычно используемыми концентрациями свободного хлора (1 мг/л) при экспозициях 60 - 237 минут, применяемых при очистке питьевой воды в США.

Согласно данным [26] доза УФО для 99%-ой инактивации аденовирусов AD40 в предварительно очищенной грунтовой воде составляет 103 мДж/см<sup>2</sup>.

По мнению [27], аденовирус является наиболее устойчивым к

УФО инфекционным агентом, передающимся через воду, что вызывает закономерное беспокойство служб здравоохранения. Согласно рекомендаций Агентства охраны окружающей среды США в водоподготовке необходимая доза монохроматического УФО с длиной волны 253,7 нм (в лампах низкого давления) для 4-log инактивации составляет 186 мДж/см<sup>2</sup>. В данной работе показано, что использование полихроматического УФО менее 230 нм при инактивации аденовирусов AD40 позволяет существенно снизить дозу УФО до 60 мДж/см<sup>2</sup> в постоянном и до 40 мДж/см<sup>2</sup> в импульсном режиме.

Представленные данные, с нашей точки зрения, имеют существенное практическое значение для реальных условий водоподготовки исключительно в системах локального водоснабжения, поскольку, как известно, УФО не обладает пролонгированным вирулицидным действием, или последствием. Последнее сводит к минимуму эффективность данного средства обеззараживания при условии неудовлетворительного санитарно-технического состояния отечественных водоразводящих сетей.

Сообщение о низкой хлоррезистентности аденовирусов [25] вызывают определенные сомнения, поскольку в приведенных выше данных литературы всего за один год констатирован значительный рост числа аденовирусоносителей в проб обработанной хлорированной воды - от 4,41% до 29,8% [4, 12, Раздел 5.2.2.].

Нам известно единственное сообщение, касающееся инактивации диоксидом хлора кишечного аденовируса при различных температурах и pH [28]. По мнению авторов, научно-практическая значимость такой оценки диоксида хлора объясняется не только перспективой использования данного реагента как вторичного обеззараживающего средства для систем водоснабжения, в том числе, использующих УФО, но также и для систем, использующих диоксид хлора для преокисления исходной воды водоисточника. Известно, что дозы диоксида хлора, используемые в водной промышленности Соединенных Штатов колеблются от 0,07 до 2,0 мг/дм<sup>3</sup> [29], а среднее время контакта составляет 237 минут [30].

Мы не располагаем какими - либо данными о вирулицидности тех или иных дезинфектантов, в том числе диоксида хлора, на вирусы ЕСНО, за исключением информации (1974 г.) о минимально требуемой дозе свободного хлора для 99,99%-ной инактивации некоторых серотипов вируса ЕСНО [24, Раздел 5.2.3.]:

Серотип вируса ЕСНО	Минимально требуемая доза свободного хлора, мг/ дм <sup>3</sup>
ЕСНО 1	26,1
ЕСНО 7	7,1
ЕСНО 9	12,4
ЕСНО 12	14,5
ЕСНО 29	20,0

Сравнивая представленные данные с полученными нами, следует отметить, что наименее хлоррезистентный серотип ЕСНО 7 являлся наиболее устойчивым к диоксиду хлора. Это свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований с различными серотипами этого вируса и дозами диоксида хлора.

Вирулицидное действие диоксида хлора в отношении возбудителя птичьего гриппа изучали при двух температурных режимах – +36 и +4°C. Концентрация диоксида хлора составляла 1,0, 1,5 и 2,0 мг/дм<sup>3</sup>. Экспозиция – 2 часа. Образцы вирус-содержащей аллантоисной жидкости разводили в 100 раз на воде с соответствующей концентрацией диоксида хлора (опытные образцы) и на дистиллированной воде (контрольные образцы). После инкубации в них определяли содержимое инфекционного вируса титрованием на фрагментах ХАО [34,35]. Десятикратными разведениями этих образцов инфицировали фрагменты ХАО, а через 48 часов термостатирования при 37 °С определяли титр вируса по результатам реакции геммаглютинации (РГА).

Результаты изучения вирулицидного действие диоксида хлора в отношении возбудителя птичьего гриппа при разных температурных режимах приведены в табл. 5.2.11.9.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при температуре инкубации + 4 °С и экспозиции 2 часа диоксид хлора проявлял значимое вирулицидное действие при концентрациях 1,5 и 2 мг/дм<sup>3</sup>. При + 36 оС препарат был эффективным, начиная с дозы 1 мг/дм<sup>3</sup>. При обеих температурных режимах концентрации диоксида хлора 1,5 и 2 мг/дм<sup>3</sup> были более эффективными.



**Таблица 5.2.11.9.**

*Вирулицидное действие диоксида хлора при разных температурных режимах по отношению к вирусу птичьего гриппа*

Температура инкубации	Инфекционность вируса в контроле (в lg ТИД <sub>50</sub> )	Снижение инфекционности вируса под влиянием диоксида хлора в концентрациях, мг/дм <sup>3</sup>		
		1,0	1,5	2,0
+ 4 °С	4,75	0,33	0,92*	3,0*
+ 36 °С	3,8	1,3*	2,2*	2,5*

Примечание: \* - Р по критерию знаков < 0,05

## **ВЫВОДЫ**

1. Установлена высокая вирулицидная эффективность диоксида хлора в дозах 1,00 - 1,50 мг/дм<sup>3</sup> по отношению к полиовирусам, аденовирусам, вирусам Коксаки, ЕСНО, а также вирусу птичьего гриппа. Показано, что резистентность вирусов возрастает в ряду полиовирус ~ аденовирусы < вирусы Коксаки < ЕСНО.

2. Учитывая, что в использованных нами титрах  $10^{-5}$ - $10^{-6}$ , идентичных контаминации вирусами сточных вод с учетом концентрирования в 50 раз, при существенно аэрированных (если их сравнивать с данными литературы) условиях эксперимента (рН = 7,3-7,4, температура - 5°С) апробированные дозы диоксида хлора 1,0-1,5 мг/дм<sup>3</sup>, если их экстраполировать на реальные условия питьевой водоподготовки, являются достаточно надежным барьером заражения человека вирусами при потреблении питьевой воды. Это подтверждает корректность рекомендованного нами технологического регламента обеззараживания питьевой воды [36].

3. Если проанализировать данные литературы о высокой эффективности диоксида хлора при обеззараживании сточных вод, в частности в отношении полиовирусов, и результаты собственных исследований [37], то можно судить о формировании предпосылок для внедрения диоксида хлора в этот сегмент практики водоотведения, прежде всего применительно к объектам, сточные воды которых представляют определенный эпидемический риск (инфекционные больницы

цы, международные аэропорты, лагеря перемещенных лиц, др.).

4. Установлена чувствительность вируса птичьего гриппа с гемагглютинином  $H_5$  к диоксиду хлора при разных температурных режимах. При + 4 °С минимальная эффективная доза составляла 1,5 мг/ дм<sup>3</sup>, тогда как при + 36 °С диоксид хлора оказывал вирулицидное действие уже при концентрации 1,0 мг/дм<sup>3</sup>. Перспективным является дальнейшее исследование вирулицидной эффективности диоксида хлора при других концентрациях, температурных режимах и экспозиции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тимчасові методичні рекомендації МР 9.9.4.5.-126-2006 «Визначення віруліцидної активності дезінфекційних препаратів». Затверджено МОЗ України, Наказ № 333 від 26.05.2006 р.

2. Руководство по вирусологическим исследованиям полиомиелита // Глобальная программа по вакцинации и иммунизации. РПИ. ВОЗ. Женева. - М., 1998. - 45 с.

3. Посібник з медичної вірусології / Гирін В.М., Порохницький В.Г., Вороненко С.Г. та ін.: За ред. В.М. Гиріна.- К.:Здоров'я, 1995.- 368 с.

4. Минцер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации // Киев: Вища школа, 1982.-160 с.

5. Разработка компьютерной программы эпидемиологического и эпизоотологического анализа базы данных мониторинга туляремии в Украине и некоторых других программ для научно-исследовательских работ. // Отчет по НИР УкрНИПЧИ им.И.И.Мечникова.- № госрегистрации 0102И001226.- Одесса, 2003.

6. Визначення віруліцидної активності дезінфекційних препаратів: Тимчасові методичні рекомендації. МР 9.9.4.5. - 126-2006. - Київ, 2006. - 19с.

7. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации: ред. А.В.Стефанов. - К.: Авиценна, 2002. - 568 с.

8. Ашмарин И.П. Вычисление ЕД50 при малом числе подопытных животных// Ж. микробиол. - 1959. - №2. - С.102-108.

9. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических

критериев статистики в медико-биологических исследованиях. - Л.: «Медицина».- 1973. - 142с.

10. Noss C. I., Hauchman F.S., Olivieri V. P. Chlorine dioxide reactivity with proteins // *Wat. Res.*- 1986.- V.20, № 3.-P.351-356.

11. Hauchman F.S., Noss C.I., Olivieri V.P. Chlorine dioxide reactivity whith nucleic acid // *Wat. Res.*-1986.-V.20, № 3.-P.357-361.

12. Ridenour G.M., Ingols R.S. Inactivation of Poliomyelitis Virus by Free Chlorine // *Amer. Jour. Public Health.*-1946.- № 36.- P.639-644.

13. Effects of particulates on disinfection of enteroviruses in water by chlorine dioxide / P.V. Scarpino, F.A. Brigano, S. Cronier, M.L. Zink // EPA 600-2-79-054. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.- 1979.

14. Chlorine Dioxide for Wastewater Disinfection: A Feasibility Evaluation / P.V. Roberts, J.D. Berg, E.M. Aieta, B.M. Chow //EPA-600/52-81-092.- Cincinnati, Ohio.-1981.

15. Cronier S., Scarpino P.V., Zink M.L. Chlorine dioxide destruction of viruses and bacteria in water, p. 651-658. In R. L. Jolly, H. Gorchev, and D. M. Hamilton (ed.), *Water chlorination: environmental impacts and health effects*, vol. 2. Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, Mich.-1978.

16. Alvarez M.E., O'Brien R.T. Mechanisms of Inactivation of Poliovirus by Chlorine Dioxide and Iodine // *Appl. environ. microbiol.*- 1982.-V. 44, № 5.- P. 1064-1071.

17. Chen T. Spectrophotometric determination of microquantities of chlorate, chlorite, hypochlorite and chloride in perchlorate // *Anal. Chem.*- 1967.- № 39.-P.804-813.

18. Myhrstad J. A., Samdal J. E. Behavior and determination of chlorine dioxide// *J. AWWA.*-1969.-V.61, № 3.-P.205-208.

19. Acque reflue ospedaliere valutazione di un trattamento di disinfezione con biossido di cloro / Monarca S., Nardi G., Feretti D. etc // *Inquinamento.*-1995.- № 7. - P. 77- 83.

20. Disinfection of advanced wastewater treatment effluent by chlorine, chlorine dioxide and ozone. Experiments using seeded poliovirus / R.Warriner, J.K.D. Kostenbader, D.O. Cliver, W.-C. Ku // *Wat. Res.*-1985.-V.19, № 12.-P.1515-1526.

21. Nuanualsuwan S. Cliver D.O. Capsid Functions of Inactivated

Human Picornaviruses and Feline Calicivirus // Applied and Environmental Microbiology. -2003.-V.69,N1.-P.350-357.

22. Nuanualsuwan S. Cliver D.O. Infectivity of RNA from Inactivated Poliovirus // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V.69,N3.-P.1629-1632.

23. Simonet J., Gantzer C. Inactivation of Poliovirus 1 and F-Specific RNA Phages and Degradation of Their Genomes by UV Irradiation at 254 Nanometers // Applied and Environmental Microbiology.-2006.-V.72, N12.-P.7671-7677.

24. Yahya M.T., Straub T.M., Gerba C.P. Inactivation of coliphage MS-2 and poliovirus by copper, silver, and chlorine // Can. J. Microbiol.-1992.- V.38,N5.-P.430-435.

25. Chlorine Inactivation of Adenovirus Type 40 and Feline Calicivirus / J.A. Thurston-Enriquez, C.N. Haas, J. Jacangelo, C.P. Gerba // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V.69,N7.-P. 3979-3985.

26. Inactivation of Feline Calicivirus and Adenovirus Type 40 by UV Radiation / Thurston-Enriquez J.A., Haas C.N., Jacangelo J. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V.69,N1.-P. 577-582

27. Enhanced UV Inactivation of Adenoviruses under Polychromatic UV Lamps / K.G. Linden, J. Thurston, R. Schaefer, J.P. Malley Jr. // Applied and Environmental Microbiology.- 2007.-V.73,N23.-P. 7571-7574.

28. Inactivation of Enteric Adenovirus and Feline Calicivirus by Chlorine Dioxide / J.A. Thurston-Enriquez, C.N. Haas, J. Jacangelo, C.P. Gerba // Applied and Environmental Microbiology.- 2005.-V.71,N6.- P.3100-3105.

29. U.S. Environmental Protection Agency. EPA guidance manual: alternative disinfectants and oxidants. EPA 815-R-99-014. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.-1999.

30. White G. C. Handbook of chlorination and alternative disinfectants.- 4th ed.- John Wiley and Sons, Inc., New York. 1999.

31. Гігієнічна оцінка аденовіруліцидної дії діоксиду хлору при знезараженні води / Мокієнко А. В., Петренко Н. Ф., Дзюблик І.В. та ін.. // Одеський медичинський журнал.-2008.- №4.-С.49-53.

32. Harakeh S. The behavior of viruses on disinfection by chlorine dioxide and other disinfectants in effluent // FEMS Microbiology Letters.-1987.-V. 44, № 3.- P. 335-341.

33. Віруси Коксакі у питній і стічній воді: діоксид хлору як засіб вирішення проблеми (огляд літератури і результатів власних досліджень / Мокієнко А. В., Петренко Н. Ф., Засипка Л.Г. та ін. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика.-2008.- Випуск 17, Книга 2.-С.439-449.

34. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации: ред. А.В.Стефанов. – К.: Авиценна, 2002. – 568 с.

35. Лозицкий В.П. Некоторые методические подходы при изучении противогриппозных свойств ингибиторов протеолиза // В кн. Методические проблемы экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций. – Минск, 1980. – С.120-125.

36. Методичні рекомендації МР 2.2.4. - 147- 2007 «Санітарно-епідеміологічний нагляд за знезаражуванням води у системах централізованого господарсько-питного водопостачання діоксидом хлору», Затверджено МОЗ України, Наказ № 430 від 30.07.2007 р.

37. Диоксид хлора как средство обеззараживания сточных вод (обзор литературы и собственных исследований) / Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиенко, Е.К. Соколова, М.В. Шутько // Гигиена населенных мест.-2007. -Вып.50.-С.60-65.

## 5.3. Патогенные простейшие и гельминты

### 5.3.1. *Cryptosporidium parvum*

Как известно, главным требованием, предъявляемых к качеству питьевой воды, является ее эпидемическая безопасность, которая до недавнего времени в России и Украине определялась степенью общего бактериального загрязнения и содержанием бактерий группы кишечной палочки [1].

В новых нормативных документах указанных стран этот перечень впервые расширен за счет паразитологических показателей: согласно [2] это цисты лямблий, отсутствие которых регламентируется в 50 л, в [3] этот критерий более абстрактный - число патогенных кишечных простейших, отсутствие которых предусмотрено в 25 л. В «Водном уставе» Великобритании (1999) регламентируется содержание ооцист криптоспоридий в воде (не более 1 ооцисты в 10 л).

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 Sporozoa, которое поражает главным образом тонкий кишечник млекопитающих. Этот паразит является этиологическим агентом, вызывающим диарею новорожденных телят [4].

Представители рода *Cryptosporidium* таксономически относятся к типу Apicomplexa, отряду Eucoccidiorida, подотряду Eimeriorina, семейству Cryptosporidiidae. Паразиты внедряются в поверхностный слой эпителия, главным образом пищеварительного канала [5].

*Cryptosporidium parvum* Tyzzer, 1912 поражает тонкий кишечник млекопитающих, включая человека, в чрезвычайно широком спектре [6]. 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 [7], 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, *S.parvum* способен иметь два аутоинфекционных цикла: первый – продолжительное образование меронтов первого типа и второй – спорозоиты из неспорулированных ооцист.

Развитие криптоспоридий происходит гораздо быстрее, чем указано в литературе, и 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 [8] 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 по-

верхности как спорозоитов, так и мерозоитов являются перекрестными антигенами [9]. Устойчивость паразита объясняется двумя факторами: быстрым размножением и возможностью существования в окружающей среде в форме ооцист [10]. Единственным эффективным способом терапии криптоспоридиоза является укрепление иммунной системы [9].

Оценка загрязненности воды водоисточников цистами и ооцистами кишечных патогенных простейших как результат апробации метода иммуномагнитной сепарации биологического материала (пробы воды - 25-50 л из источников водоснабжения г. Москвы и г. Череповца) с применением моноклональных антител к цистам и ооцистам патогенных кишечных простейших показала положительные результаты в 30% проб воды [11].

Ооцисты криптоспоридий обнаруживаются в неочищенных (до 103 ооцист/л) и очищенных (до 102 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 [12].

Об идентификации ооцист криптоспоридий и гьярдий в поверхностных водоисточниках констатировано в работе [13]: *Giardia* spp. и *Cryptosporidium* spp. были обнаружены в 81% и в 87% образцов воды соответственно. В этом плане представляется принципиально важной установленная ассоциация *Cryptosporidium 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 [14].

Это подтверждается другими данными [15], 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) [16]. 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 [17].

Установлено наличие цист *Giardia* и *Cryptosporidium* в исходной воде после коагуляции и фильтрации до промывки фильтра; один образец воды после промывки содержал оба контаминанта [18].

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) [19].

Проведенный в течение 2000 года контроль цист *Cryptosporidium* и *Giardia* на станции водоочистки (Япония) показал следующее [20]. 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.

Любопытные данные представлены в статье [21]. 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. Исследо-

вание 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 EPA 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 криптоспоридиоз, в 10% - лямблиоз и в 5% - микстинфекция с бактериальными и паразитарными возбудителями [22].

По другим данным [23], 40% образцов воды станций очистки сточных вод с различными схемами обработки и дезинфекции содержали ооцисты *Cryptosporidium parvum* (усредненная величина составила 7 ооцист/100 л).

Выделяемые с фекалиями зараженного хозяина ооцисты криптоспоридий устойчивы к неблагоприятным условиям и способны длительно сохраняться в окружающей среде. Так, в экскрементах телят и зимой ( $-1-10^{\circ}\text{C}$ ), и летом ( $18-29^{\circ}\text{C}$ ) ооцисты сохраняют жизнеспособность не менее 3 недель. Oocysts *Cryptosporidium* spp. могут оставаться жизнеспособным в водной среде до 12 месяцев при температуре  $4^{\circ}\text{C}$  [4]. Инфицированные животные выделяют массу ооцист [24], которые загрязняют грунтовые воды, используемые для питья [25]. Уровень контаминации поверхностных вод от расположенных по берегам пастбищ рогатого скота может составлять до  $6 \times 10^3$  ооцист/л [26].

В работе [27] констатировано обнаружение ооцист криптоспо-

ридий в школах, интернатах, детских садах, инфекционных больницах, кабинетах ВИЧ-инфицированных ряда районов Одессы и Одесской области в 6,9% исследованных смыслов 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 [28] в г. Одессе и Одесской области свидетельствуют об обнаружении этих биологических контаминантов в 1%, 6% и 14% проб соответственно (рис. 5.3.1.).

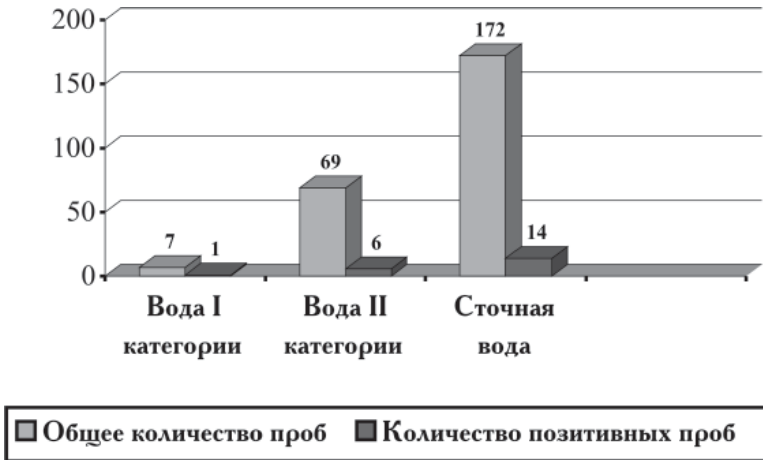


Рис. 5.3.1. Результаты исследований проб воды поверхностных водоисточников и сточной воды на наличие ооцист криптоспоридий в г. Одессе и Одесской области за 2000-2004 гг.

Согласно [29] 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 СПИ-Дом, число индивидов, страдающих хроническим криптоспоридиозом, составляет примерно 10% (население стран с развитой промышленностью) и около 40% в странах третьего мира [7].

В настоящее время криптоспоридиоз интерпретируют не как редкую и бессимптомную болезнь, но как инвазию, которая является важной причиной диарей 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 [30-33].

По мнению [34] риск заражения *Cryptosporidium parvum* и *Giardia 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 [35, 36].

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 [37]. Оценка такого риска представлена также в работе [38].

В работе [39] 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* [40].

По мнению авторов статьи [41], риск водно-обусловленной заболеваемости криптоспоридиозом - серьезная общая проблема эпидемиологической 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 [36]. По одним данным один доброволец был инфицирован 30 ооцистами [42]; по другим – при использовании более агрессивного изолята девять ооцист могут иногда инициировать возникновение инфекции и стать причиной заболевания [10]. Люди, как и животные, показывают различную степень устойчивости к паразиту и эффективная доза может быть индивидуальной [43]. Это согласуется с данными о непостоянстве числа ооцист криптоспоридий, обнаруженных для разных групп и выделенных из систем общественного водоснабжения [44].

В работе [45] определяли инфекционную дозу *Cryptosporidium parvum* ооцисты у здоровых взрослых (29 здоровых добровольцев без признаков предыдущей инфекции *C. 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 [46]. В США порядка 15 000 случаев криптоспоридиоза связывают с употреблением загрязненной криптоспоридиями питьевой воды [47]. 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% [48].

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 грандиозная 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. Милоуки (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 [49].

Присутствие криптоспоридий в питьевой воде вызвало вспышку в Англии, когда заболело 104 человека [48].

Столь же тревожная статистика наблюдается в Российской Федерации. Так, в 1999 г. в стране зарегистрированы 32 водные вспышки кишечных инфекций, пострадало 1840 человек, возбудитель не был выявлен. За 9 месяцев 1999 г. в России зарегистрировано 90 592 случая острых кишечных инфекций с установленным возбудителем, 367 859 случаев - с неустановленным возбудителем (соотношение 1:4) [12]. По мнению авторов, и в первом и во втором случае к расшифровке этиологических агентов не привлекались паразитологи, не использовались паразитологические методы исследования, тогда как данные литературы [28, 48] показывают, что свыше 30% диарей, регистрируемых в мире, а это более 1 млрд случаев, имеют паразитарное происхождение.

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 [50].

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 обсеменен-

ностью 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 [51].

Особое место в проблеме «водно - обусловленных паразитозов» занимает контаминация возбудителями кишечных паразитарных болезней протозойной этиологии рекреационных вод [27, Раздел 4.1.]. По данным ВиБиАй (2000г.) в Англии за период с 1989 по 1999 гг. зарегистрировано 18 вспышек криптоспоридиоза, связанных с плавательными бассейнами. Семь из них наблюдались в течении 1999 г. [52].

В июле - октября 1986 г. в штате Нью-Мексико (США) идентифицировано 78 лабораторно-подтвержденных случаев криптоспоридиоза [53]. 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 [54].

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 [55].

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 [56].

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 [57].

В 1994 г. вспышка *cryptosporidiosis* отмечена в сельской популяции в штате Вашингтон, куда вода поставлялась из двух глубоких нехлорированных колодцев [58]. В образцах стула пациентов идентифицированы *Cryptosporidium parvum* oocysts. Вероятные пациенты имели длительность поноса порядка 5 дней. Шестьдесят два домашних хозяйства (68,1% из 91) ответили на опрос. 86 случаев (15 подтвержденных, 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 Техаса [59]. 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 [60] 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 [61]. *Cryptosporidium* oocysts были идентифицированы в стуле 58 из 147 пациентов с гастроэнтеритом (39%), обследованных в течение вспышки. При опросе населения 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 [62].

Исследовали заболеваемость спорадическим *cryptosporidiosis* среди 106 000 жителей 2 районов в северо-западной Англии до и после установки мембранной фильтрации на водоочистной 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 [63].

Вспышка *cryptosporidiosis* отмечена в г. Clitheroe и его окрестностях (Ланкашир, северо-западная Англия) в течение марта 2000 г. [64]. 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 воднообусловленные вспышки. В одной из таких вспышек идентифицирован генотип 1 *Cryptosporidium parvum*. Исследование показало, что заболевшие потребляли в большом количестве питьевую воду по сравнению с контрольными группами [65].

Сообщается [66] 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 [67].

В августе 2000 г. в штате Огайо произошла вспышка cryptosporidiosis, когда заболело 700 человек. Установлено наличие человеческих и бычьих генотипов *Cryptosporidium parvum* у пациентов и образцах воды из фильтра бассейна. Самый высокий риск был связан с попаданием воды в рот и использованием разбрызгивателей бассейна [68].

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 [69].

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 [70, 71]. Это позволяет рассматривать криптоспоридиоз как обычную причину острых диарей у лиц с явлениями иммунодефицита во всем мире [72, 73].

Для проверки гипотезы, что питье воды из крана может быть связано с развитием cryptosporidiosis, проведено исследование боль-

ных СПИДом в Сан-Франциско. Обследовано 49 пациентов и 99 лиц в контрольной группе. Установлено [74], что для больных СПИДом вероятность взаимосвязи потребления воды из крана и заболеваемостью *cryptosporidiosis* составляет 85%.

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 [75]. 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 [76].

Согласно данным литературы немногие дезинфицирующие средства (10% формалин или 5% аммиак) эффективны в отношении ооцист криптоспоридий [42, 77, 78]. В работе [79] апробированы девять жидких дезинфицирующих средств для проверки их способности инактивировать *Cryptosporidium parvum* oocysts в культуре клеток. 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 [80].

Результаты исследований [81] 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 [82].

Контролировали число ооцист *Cryptosporidium 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 [54].

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  $5 \times 10^5$  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 [83] очищенные *Cryptosporidium parvum* oocysts были подвергнуты воздействию озоном, диоксидом хлора, хлором и монохлораминном. Для оценки жизнеспособности ооцист использовали тот же методический прием, что и в предыдущей работе, то есть произво-

дили сравнительную оценку инфективности для мышей. Озон и диоксид хлора более эффективно инактивировали ооцисты, чем хлор и монохлорамин. Более чем 90%-ая инактивация 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 инактивации хлора и монохлорамина требовалось 80 мг/л за 90 минут. Данные указывают, что *S. 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 [84], основанных на ином, по сравнению с двумя предыдущими работами, методическом приеме - воздействии диоксида хлора на чистые культуры ооцист в воде (pH 8 и 21°C) - показали, что резистентность ооцист, выделенных из трех различных источников, варьирует в достаточно широком пределе: критерий СТ для 99% инактивации 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 *S. parvum* oocysts. Показано, что бактериальные споры более чувствительны к диоксиду хлора, чем *S. parvum* oocysts. Следовательно, первые нельзя рассматривать в качестве прямых индикаторов инактивации *S. 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 *Cryptosporidium parvum* показали большую эффективность диоксида хлора в концентрации 2-3,3 мг/л [85].

При изучении инактивации ооцист *Cryptosporidium parvum* (штамма Айова) диоксидом хлора констатируется влияние pH и температуры на скорость инактивации ооцист, что обуславливает вариации в устойчивости ооцист к инактивации [86].

В работе [87] приведены результаты исследования обеззараживания питьевой воды диоксидом хлора в дозе 0,8-1,4 г/м<sup>3</sup>. Обеспечено удаление *Cryptosporidium parvum* и *Giardia lamblia*.

В процессе изучения синергических эффектов многокомпонент-

ных дезинфицирующих средств установлено, что использование диоксида хлора как вторичного дезинфектанта после обработки озоном было наиболее эффективно в отношении инактивации *Cryptosporidium parvum* [88], 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. Косвенным подтверждением этого являются наши данные [28], приведенные выше.

Показательно, что за 4 года позитивной была только одна проба водопроводной воды, тогда как в России доля проб питьевой воды, не отвечающей санитарно-гигиеническим требованиям по паразитологическим показателям, колеблется от 4% до 13% [22], что объясняется применением относительно современной пробоотборной техники, в частности достаточно простого в устройстве и эксплуатации фильтрующего аппарата - Пробоконг.

Для сравнения, даже поверхностная оценка методов идентификации ооцист криптоспоридий по данными зарубежных источников показывает следующее.

Усовершенствованный метод 1622 US EPA для питьевой воды [89] предполагает объем образца 1000 л.

Использование различных методов позволяет существенно оптимизировать идентификацию ооцист криптоспоридий: иммунофлюоресцентная детекция [90] дает возможность правильной идентификации подлинных изображений ооцист в 81 - 97% образцов; метод клеточных культур [91] позволил установить значительную вариабельность инвазионной способности ооцист: для переменных 50%-ых инфекционных доз она колебалась от 40 до 614 ооцист; этот же метод [92] показал наличие инфекционных *C. parvum* ооцист в 40% сбрасываемых дезинфицированных сточных водах (в среднем семь ооцист/100 л); метод Gelman Envirochek (HV) для больших объемов воды [93] создал возможность для выделения ооцист криптоспоридий в 36 - 75% образцов малоконтаминиро-

ванных вод, а эпифлюоресцентная микроскопия с использованием специфических антител [21] - 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 [94].

До настоящего времени этой проблеме в Украине не уделяется должного внимания [95]. Прежде всего потому, что ооцисты криптоспоридий (в частности) в соответствующем нормативном документе [3] трактуются неопределенно - цисты кишечных простейших.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ 2874-82. Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством. - М.: ИПК Изд-во стандартов, 1998. - С. 3-9.
2. СанПиН 2.1.4.559-96 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества». - М.: Информационно-издательский центр Госкомсанэпиднадзора России, 1996.- 111 с.
3. ДСанПиН № 383 «Вода питна. Гігієнічні вимоги до якості води централізованого господарсько-питного водопостачання».- Київ: МОЗ України -1996.- 21 с.
4. Jungmann R., Hiepe T. Occurrence and diagnosis of Cryptosporidiosis in newborn calves // Monatsh. Veterinaer med. -1983.- № 38.-P.299-300.
5. Fayer R., Ungar B.L.P. Cryptosporidium spp. and Cryptosporidiosis // Microbiological Reviews.- 1986.-V.50.-P.458-483.
6. Thaddeus K. Graczyk Recovery of Waterborne Cryptosporidium parvum Oocysts by Freshwater Benthic Clams (Corbicula fluminea) // Applied and Environmental Microbiology.- 1998.-V.64,N2.-P.427-430.
7. Иваница В.А., Псахис И.Б. Биология криптоспоридий // Информационный бюллетень АВТ - Вып. 4. - Одеса: Ветаком, 2001. - С. 25-30.
8. Ward H. Structural Physiology of the Cryptosporidium Oocyst Wall // Water Intelligence Online .-2005.- March.- AwwaRF Report Reference.- 91012F.

9. Bukhari Z., McCuin R.M. Immunomagnetic Separation of *Cryptosporidium parvum* from Source Water Samples of Various Turbidities // *Applied and Environmental Microbiology*.-1998.-V.64,N11.-P.4495-4499.

10. Avery B.K., Lemly A. *Cryptosporidium*: A Waterborne Pathogen.-1998.-P.1-6.

11. Оценка загрязненности воды водоисточников цистами и ооцистами кишечных патогенных простейших / Новосильцев Г.И., Сергиев В.П., Романенко Н.А. и др. // Тез. докл. IV Междунар. конгресса «Вода: экология и технология» (ЭКВАТЭК-2000).- М.:Сибико Инт.- 2000.- С. 764-765.

12. Романенко Н.А., Сергиев В.П., Рахманин Ю.А. О необходимости включения ооцист криптоспоридий в число показателей эпидемической безопасности питьевой воды // *Гигиена и санитария*.- 2001.-№ 1.-С.18-19.

13. 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.

14. Association of *Cryptosporidium parvum* with Suspended Particles: Impact on Oocyst Sedimentation / K.E. Searcy, A.I. Packman, E.R. Atwill, T. Harter // *Applied and Environmental Microbiology*.-2005.- V.71, N 2.-P.1072-1078.

15. Effect of Particles on the Recovery of *Cryptosporidium* Oocysts from Source Water Samples of Various Turbidities / Feng Y.Y., Ong S. L., Hu J.Y. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.-2003.-V.69,N.4.-P.1898-1903.

16. Tracking Host Sources of *Cryptosporidium* spp. in Raw Water for Improved Health Risk Assessment / Ruecker N.J., Braithwaite S.L., Topp E. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.-2007.-V.73,N12.-P. 3945-3957.

17. 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,N1.-P.47-54.

18. 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,N18.-P.3931-3939.



19. Haas C.N., Rose J. B. Distribution of cryptosporidium oocysts in a water supply // *Water Research.*- 1997.-V.31,N9.-P.2318-2326.

20. 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,N3.- P.519-526.

21. The detection of Cryptosporidium oocysts and Giardia cysts in cistern water in the U.S. Virgin Islands / K.D. Crabtreea, R.H. Ruskinb, S.B. Shawc, J.B. Rose // *Water Research.*-1996.-V.30,N1.-P.208-216.

22. Романенко Н.А. Гигиенические вопросы профилактики паразитарных болезней // *Гигиена и санитария.* - 2003- № 3.-С.16-18.

23. Infectious Cryptosporidium parvum Oocysts in Final Reclaimed Effluent / Gennaccaro A.L., McLaughlin M.R., Quintero-Betancourt W. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-2003.-V.69, N.8.-P. 4983-4984.

24. Rush B.A., Chapman P.A., Ineson R.W. Cryptosporidium and drinking water // *Lancet.*- 1987.- N11.-P.632-633.

25. Occurrence of Cryptosporidium oocysts in sewage effluents and selected surface waters / Madore M. S., Rose J.B. , Gerba C. P. et al. // *J. Parasitol.* -1987.-N73.-P.702-705.

26. О зарегистрированных положительных находках ооцист криптоспоридий с предметов окружающей среды в Одесской области / Л.И. Засыпка, Н.И. Бешко, Л.П. Мельник, Г.И. Хреновская // *Мат-лы 2-й междуна. научно-практ. конференции по совершенствованию системы санэпиднадзора на транспорте «Санэпиднадзор на транспорте-99».*-Ильичевск: ОЦНТЭИ.-1999.-С.247-248.

27. До питання про гігієнічну значущість контамінації води ооцистами криптоспоридій / А.В. Мокієнко, Л.І. Засипка, Н.І. Бешко, Л.П. Мельник // *Збірка тез доповідей наук.-практ.конф. «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України».*-Київ, 2005 – С. 177-178.

28. Романенко Н.А., Падченко И.К., Чебышев Н.В. Санитарная паразитология: руководство для врачей. - М., 2000.

29. Cryptosporidiosis outbreak in a filtered-water supply / D. Leiand, J. McAnulty, W. Keene, G.A. Stevens // *J.AWWA.*- 1993.-V.85,N 6.- P.34-42.

30. Rose J.B. Occurrence and significance of *Cryptosporidium* in water // J. AWWA.-1988.-V.80,N 2.- P.53-58.
31. 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.
32. Smith H. V. *Cryptosporidium* and water. A review // J. Institution Wat. Environ. Manag.-1992.-V.6, № 4.-P.443-451.
33. Sterling C. R. *Cryptosporidium*: The Water Industry's New Stomachache // Water Technology.-1990.-N7.-P. 50-52.
34. Assessment of the risk of infection by *Cryptosporidium* or *Giardia* in drinking water from a surface water source / P.F.M. Teunis, G.J. Medema, L. Kruidenier, A.H. Havelaar // Water Research.- 1997.-V.31,N6.-P.1333-1346.
35. O'Donoghue P.S. *Cryptosporidium* and *Cryptosporidiosis* in Man and Animals//Intern. J. Parasitology. -1995.- N25.-P.139-195.
36. Tzipori S. *Cryptosporidiosis* of Animal and Humans // Microbiological Reviews. 1983.-N47.- P.84-96.
37. 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,N. 3.-P.289-301.
38. Risk assessment for drinking water production: assessing the potential risk due to the presence of *Cryptosporidium* oocysts in water / Láiné J.M., Démotier S., Odeh K. et al. // Water Supply.- 2002.-V. 2,N 3.-P.55-63.
39. Assessing the risk posed by oocysts in drinking water / Haas Ch. N., Crockett Ch. S., Rose J.B. et all. // J.AWWA.-1996.-N9.-P.96-106.
40. Botzenhart. K. Health related microbiology: Dealing with waterborne *Cryptosporidium* and *Giardia* and other waterborne pathogens // IWA. National report from Germany. - Berlin, 2001.- 5 p.
41. Carey C.M., Lee H., Trevors J.T. Biology, persistence and detection of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium hominis* oocyst // Water Research .-2004.-V.38,N4.-P.818-862.
42. Pavlasek I. Effect of disinfectants in infectiousness of oocysts of *Cryptosporidium* sp. // Cesk. Epidemiol. Mikrobiol. Immunol.- 1984.-N33.-P.97-101.

43. Peeters J.E., Van Opdenbosch E., Glorieux B. Demonstration of cryptosporidia in calf faeces: a comparative study // Vlaams Diergeneesk. Tijdschr.- 1982.-N51.-P.513-523.

44. Русанова Н.А. Подготовка питьевой воды с учетом микробиологических и паразитологических показателей // Ж.НИИ КВОВ.- 1997. - С.13-14.

45. The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers / DuPont H.L., Chappell C.L., Sterling C.R. et al. // *N. Engl. J. Med.*-1995.-V.332,N13.-P.855-9.

46. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium* / Nime F.A., Burek J.D., Page D.L. et al. // *Gastroenterology*.-1976.-N70.-P.590-598.

47. Roundtable cryptosporidium / Logsdon G. S., Juranek D., Mason L. et al. // *J. AWWA*. -1988.-V.80, N3.-P.14-27.

48. Романенко Н.А. Новосильцев Г.И. Санитарно-паразитологические показатели качества питьевой воды // Стандарты и качество. - 1995. - № 11. -С.33-36.

49. The Role of Disease Transmission and Conferred Immunity in Outbreaks: Analysis of the 1993 *Cryptosporidium* Outbreak in Milwaukee, Wisconsin / Eisenberg J.N.S., Lei X., Hubbard A.H. et al. // *American Journal of Epidemiology*.-2005.-V.161,N1.-P.62-72.

50. 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.

51. 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.

52. Романенко Н.А. Роль воды в передаче возбудителей кишечных паразитарных инфекций // Сб. матер. V Межд. конф. «Вода и напитки».- Москва, 2005.- С. 34-36.

53. Cryptosporidiosis and surface water / Gallaher M.M., Herndon J.L., Nims L.J. et al. // *Am. J. Public Health*.- 1989.- V.79,N1.-P.39-42.

54. *Cryptosporidium* Serology in Human Populations / Isaac-

Renton J. et al. // Water Intelligence Online .-2004.- March.- AwwaRF Reports Reference.- 90915F.

55. Outbreak of cryptosporidiosis associated with a disinfected groundwater supply / Bridgman S.A., Robertson R.M., Syed Q. et al. // Epidemiol. Infect.-1995.- V.115,N3.-P.555-66.

56. A large outbreak of cryptosporidiosis associated with a public water supply from a deep chalk borehole. Outbreak Investigation Team / Willocks L., Crampin A., Milne L. et al. // Commun. Dis. Public. Health.-1998.-V.1,N4.-P.239-243.

57. 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,N4.-P.234-238.

58. Cryptosporidiosis in Washington State: an outbreak associated with well water / Dworkin M.S., Goldman D.P., Wells T.G. et al. // J. Infect. Dis.-1996.-V.174,N6.-P.1372-1376.

59. A waterborne outbreak of cryptosporidiosis in normal hosts / D'Antonio R.G., Winn R.E., Taylor J.P. et al. // Ann. Intern. Med.-1985.-V.103,N6.-P.886-888.

60. 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,N20.-P.1597-1600.

61. Large community outbreak of cryptosporidiosis due to contamination of a filtered public water supply / Hayes E.B., Matte T.D., O'Brien T.R. et al. // N. Engl. J. Med.-1989.-V.320,N21.-P.1372-1376.

62. Assessing the public health threat associated with waterborne cryptosporidiosis: report of a workshop / MMWR Recomm Rep.-1995.-V.44(RR-6).-P.1-19.

63. Sporadic cryptosporidiosis decline after membrane filtration of public water supplies, England, 1996-2002 / Goh S., Reacher M., Casemore D.P. et al. // Emerg. Infect. Dis.- 2005.-V.11,N2.-P.251-259.

64. Cryptosporidium oocysts in a water supply associated with a cryptosporidiosis outbreak / Howe A.D., Forster S., Morton S. et al. // Emerg. Infect. Dis.-2002.-V.8,N6.-P.619-624.

65. Neira-Munoz E., Okoro C., McCarthy N.D. Outbreak of waterborne cryptosporidiosis associated with low oocyst concentrations // Epidemiol. Infect.-2007.-V.135,N7.-P.1159-1164.

66. An outbreak of *Cryptosporidium hominis* infection at an Illinois recreational waterpark / Causer L.M., Handzel T., Welch P. et al. // *Epidemiol. Infect.*-2006.-V.134,N1.-P.147-156.

67. Community wide outbreak of cryptosporidiosis in rural Missouri associated with attendance at child care centers / G. Turabelidze, M. Lin, T. Weiser, B.P. Zhu // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*-2007.-V.161,N9.-P.878-883.

68. Epidemiologic and environmental investigation of a recreational water outbreak caused by two genotypes of *Cryptosporidium parvum* in Ohio in 2000 / Mathieu E., Levy D.A., Veverka F. et al. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.*-2004.-V.71,N5.-P.582-589.

69. 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 / Schets F.M., van Wijnen J.H., Schijven J.F. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-2008.-V.74,N7.-P.2069-2078.

70. Лысенко А.Я., Лавдовская М.В. СПИД - ассоциируемые инфекции и инвазии. - М., 1992. - 267 с.

71. Чайка Н. А., Бейер Т. В. Криптоспоридиоз и СПИД.-Л., 1990. -219 с.

72. Human *Cryptosporidiosis* in the acquired immunodeficiency syndrome / L.A. Guarda, S.A. Stein, K.A. Cleary, N.G. Ordonez // *Arch. Pathol. Lab. Med.*- 1983.-N107.-P.562-566.

73. Overwhelming watery diarrhea associated with *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient / J.L. Meisel, D.R. Perrera, C. Meligro, C.E. Rusin // *Gastroenterology.*- 1976.-N70.-P.1156-1160.

74. Endemic cryptosporidiosis and exposure to municipal tap water in persons with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): a case-control study / Aragón T.J., Novotny S., Enanoria W. et al. // *BMC Public Health.*-2003.-V6.-P.32.

75. Nieminski E.C., Ongerth J.E. Removing *Giardia* and *Cryptosporidium* by conventional treatment an a direct filtration // *J.AWWA.*-1996.-N9.- P.96-106.

76. LeChevallier M.W., Norton W.D. Examining Relationships Between Particle Counts and *Giardia*, *Cryptosporidium*, and Turbidity // *J.AWWA.*- 1998.-N12 - P.54-60.

77. Evaluation of the effect of 2-aldehyde-based disinfectants on the infectivity of faecal cryptosporidia for mice / K.W. Angus, D. Sherwood, G. Hutchinson, I. Campbell // *Res. Vet. Sci.*- 1982.-N33.-P.379-381.

78. Effect of disinfectants on survival of *Cryptosporidium* oocysts / I. Campbell, S. Tzipori, G. Hutchison, K.W. Angus // *Vet. Rec.*-1982.-N111.-P.414-415.

79. Efficacy of Common Laboratory Disinfectants on the Infectivity of *Cryptosporidium parvum* Oocysts in Cell Culture / Weir S.C., Pokorny N.J., Carreno et al.// *Applied and Environmental Microbiology.*-2002.- V.68,N5.-P.2576-2579.

80. *Giardia* and *Cryptosporidium* in drinking water / J.L. Isaac-Renton, D. Fogel, H.H. Stibbs, J.E. Onngerth// *Lancet.*- 1987.-№ 1.-P. 973-974.

81. Effect of pathogen concentrations on removal of *Cryptosporidium* and *Giardia* by conventional drinking water treatment / Assavasilavasukul P., Lau B.L.T., Harrington G.W. et al. // *Water research.*-2008.-V.42,N10-11.-P.2349-2838.

82. Effect of Disinfection of Drinking Water with Ozone or Chlorine Dioxide on Survival of *Cryptosporidium parvum* Oocysts / Peeters J.E., Mazas E.A., Masschelein W.J. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-1989.-V.55,N6.-P.1519-1522.

83. Effects of Ozone, Chlorine Dioxide, Chlorine, and Monochloramine on *Cryptosporidium parvum* Oocyst Viability / Korich D.G., Mead J.R., Madore M. S. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*- 1990.-V.56,N5.-P.1423-1428.

84. Chlorine Dioxide Inactivation of *Cryptosporidium parvum* Oocysts and Bacterial Spore Indicators / Chauret C.P., Radziminski C.Z., Lepuil M. et al. // *Applied and Environmental Microbiology.*-2001.- V.67, N.7.-P. 2993-3001.

85. 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,N7.-P.1992-1994.

86. Ruffell K.M., Rennecker J.L., Marinas B.J. Inactivation of *Cryptosporidium parvum* oocysts with chlorine dioxide // *Water Research.*- 2000.-V.34,N3.- P.868-876.

87. Możaryn W. Korelacja pomiędzy jakością wodv a jej zapotrzebowaniem na dwutlenek chloru do dezynfekcji // *Ochr.*

срéd.-1997.-N3.-P.51-53.

88. Synergistic Effects of Multiple Disinfectants / Finch G.R., Liyanage L.R.J., Gyurek L.I. et.al. // AWWA Research Foundation. - 2000. - 360 p.

89. Clancy J., McCuin R., Hargy T. Recovery of Cryptosporidium Oocysts From High-Volume Water Samples // Water Intelligence Online 2004 December AwwaRF Reports Reference:90960F.

90. Widmer K.W., Oshima K.H., Pillai S.D. Identification of Cryptosporidium parvum Oocysts by an Artificial Neural Network Approach // Applied and Environmental Microbiology.- 2002.- V.68,N3.-P.1115-1121.

91. Detection of Infectious Cryptosporidium Oocysts by Cell Culture Immunofluorescence Assay: Applicability to Environmental Samples / F.M. Schets, G.B. Engels, M. During, A.M. de Roda Husman // Applied and Environmental Microbiology.-2005.- V.71,N11.-P. 6793-6798.

92. Infectious Cryptosporidium parvum Oocysts in Final Reclaimed Effluent / Gennaccaro A.L., McLaughlin M.R., Quintero-Betancourt W. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-Vol.69,N8.-P.4983-4984.

93. 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,N12.-P.5952-5955.

94. 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,N18.-P.3931-3939.

95. 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.

### 5.3.2. *Giardia intestinalis*

*Giardia* spp. - protozoa, которые поражают желудочно-кишечный тракт людей и определенных животных. Род *Giardia* характеризуется видовой насыщенности, но инфекция человека (*giardiasis*) обыч-

но вызывается *G. 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 находится 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 дети и взрослые 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 в течение последних 30 лет. *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 [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] констатируется, 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 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 Nucleopore

мембраны 5  $\mu\text{m}$  (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 давлениях фильтрации 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 / Ong C. 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 / Rimhanen-Finne R. 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 / Stuart J.M. 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,N1.-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,N 6.-P.1272-1281.

9. Distribution of *Giardia duodenalis* Genotypes and Subgenotypes in Raw Urban Wastewater in Milwaukee, Wisconsin / I.M. Sulaiman, J. Jiang, A. Singh, L. Xiao // Applied and Environmental Microbiology.- 2004.-V.70.-P.3776-3780

10. *Giardia* Cysts in Wastewater Treatment Plants in Italy / S.M. Cacciò, M.D. Giacomo, F.A. Aulicino, E. Pozio // Applied and Environmental Microbiology.-2003.- V.69,N6.-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,N6.-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,N4.-P.762-768.

13. Application of Genotyping during an Extensive Outbreak of Waterborne Giardiasis in Bergen, Norway, during Autumn and Winter 2004 / Robertson L.J., Hermansen L., Gjerde B.K. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2006.-V.72,N3.-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,N4.-P.402-407.

15. Risk of giardiasis associated with water supply in an endemic context / Gagnon F., Duchesne J.-F., Lévesque B.I. et al. / International Journal of Environmental Health Research.-2006.-V.16,N5.-P.349-359.

16. Wallis P.M., Buchanan-Mappin J.M. Detection of *Giardia* cysts at low concentrations in water using nucleopore membranes // Water Research.-1985.-V.19,N3.-P.331-334.

### 5.3.3. *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 псевдо-

подий, 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°C. 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 (термальная вода или нагретая вода плавательных бассейнов). Паразит был обнаружен в питьевой воде, особенно при температуре выше 25-30°C. Вода - единственный известный источник инфекции. Первые случаи амёбных менингитов были 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 преимущественно связано с рекреационным использованием воды, включая плавательные бассейны и курорты, а также поверхностных вод, нагретых солнцем, индустриальными водами охлаждения и термальными 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* был обнаружен в питьевой воде, которая выполняет косвенную роль как путь передачи при использовании в плаватель-

ных бассейнах. В любой системе водоснабжения, где в жаркий сезон температура превышает 25 - 30°C, 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 [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°C, числом бактерий кишечной группы, наличием амёб помимо *Naegleria* и наличием *Naegleria sp.* 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°C и низкими уровнями остаточного хлора. Например, вероятность обнаружения *N. fowleri* (на поддающихся 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 на сегодняшний день недостаточно изучена и для ее разрешения необходимы специальные подходы.

Такой 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°C, морфология trophozoite и наличие флагеллят позволило опознать *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].

В настоящее время 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 мышах. 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 рН=9 и 25°С приближается к озону по эффективности.

В работе [10] представлен метод выделения путем тангенциальной микрофльтрации свободноживущей амебы, 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 соответствует 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].

## *ЛИТЕРАТУРА*

1. Detection of *Naegleria* spp. and *Naegleria fowleri*: a comparison of flagellation tests, ELISA and PCR / Behets J 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 / Esterman A., Dorsch M., Cameron S. et al. // *Water Research*.-1984.-V.18,N5.-P.549-553.

6. Assessing the Risk of Primary Amoebic Meningoencephalitis from Swimming in the Presence of Environmental *Naegleria fowleri* / P.-A. Cabanes, F. Wallet, E. Pringuez, P. Pernin // *Applied and Environmental Microbiology*.-2001.-V.67,N7.-P. 2927-2931.

7. Primary Meningoencephalitis by *Naegleria fowleri*: First Reported Case from Mangalore, South India / Shenoy S., Wilson G., Prashanth H.V. et al. // *Journal of Clinical Microbiology*.-2002.-V.40,N1.-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,N1.-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,N6.-P.783-789.

10. Evaluation of a tangential flow microfiltration concentration method for the detection of free-living amoebae in water / Rouby Y., Garin D., Pélandakis M. et al. // *Water Research*.-2000.-V.34,N14.-P.3630-3634.

11. A duplex real-time PCR assay for the quantitative detection of *Naegleria fowleri* in water samples / Behets J., Declerck P., Delaedt Y. et al. // *Water Research*.-2007.-V.41,N1.-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,N9.-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,N4.-P.2061-2065.

14. PCR-Based Diagnosis of *Naegleria* sp. Infection in Formalin-Fixed and Paraffin-Embedded Brain Sections / M. Schild, C. Gianinazzi, B. Gottstein, N. Müller // *Journal of Clinical Microbiology*.-2007.-V.45,N2.-P.564-567.

### 5.3.4. *Acanthamoeba*

*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°C), дезинфекции и высыханию.

*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 разновид-

ностей, *Acanthamoeba* может расти в широком диапазоне температур в воде с оптимальной температурой для патогенных разновидностей 30°C. Трофозоиты могут существовать и размножаться в воде, питаясь бактериями, дрожжами и другие организмами. 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 [1, 2].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Waterborne protozoan pathogens / M.M. Marshall, D. Naumovitz, Y. Ortega, C.R. Sterling // *Clinical Microbiology Reviews* // 1997.-V.10,N1.-P.67-85.

2. Yagita K., Endo T., DeJonckheere 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.

### 5.3.5. *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 *V. coli* и паразит может быть обнаружен в домашних сточных водах. Животные, особенно свиньи, как резервуары, также вносят свой вклад в распространённость цист в окружающей среде. Цисты были обнаружены в источниках воды, но распространённость в воде из крана неизвестна.

Передача *V. 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. *V. coli* эффективно удаляется фильтрацией, но цисты очень устойчивы к дезинфекции. Уменьшение потенциального риска от *V. 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 *V. coli* в питьевой воде [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 / Walzer P.D. et al. // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.-1973.-V.22.-P.33-41.

### 5.3.6. *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 - загрязненные 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 [1-6, 6, Раздел 5.3.2.].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Curry A., Smith H.V. Emerging pathogens: Isospora, Cyclospora and microsporidia // Parasitology.-1998.-V.117.-P.S143-159.
2. Goodgame R. Emerging causes of traveller's diarrhea:

Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora and microsporidia // Current Infectious Disease Reports.-2003V.-5.-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] / Rabold J.G. et al.// Lancet.-1994.-V.344.-P.1360-1361.

5. Cyclospora cayetanensis infections in Haiti: a common occurrence in the absence of watery diarrhea / Eberhard M.L., Nace E.K., Freeman A.R. et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg.-1999.-V. 60,N4.-P.584-586.

6. Confirmed detection of Cyclospora cayetanensis, Encephalitozoon intestinalis and Cryptosporidium parvum in water used for drinking / Dowd S.E., John D., Eliopolus J. et al. // J. Water Health.-2003.-V.1.-P.117-123.

### 5.3.7. *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 патогенным и непатогенным *E. histolytica*; последний был выделен и классифицирован 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 мозга, 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 [1, Раздел 5.3.4.].

### 5.3.8. *Isospora belli*

*Isospora* – одноклеточный паразит, связанный с *Cryptosporidium* и *Cyclospora*. Существует много разновидностей *Isospora*, 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, лихорадки, усталости и недомогания может начаться умеренная диарея и неопределенная боль в животе. Инвазия обычно через 1-2 недель 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 ооцист образуют в среде споры, являющиеся потенциально инфекционными. Информация о наличии ооцист 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-загрязненная 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 [1-3, 1, Раздел 5.3.6.].



## ЛИТЕРАТУРА

1. Cryptosporidium and Isospora belli diarrhoea in immunocompromised hosts / Ballal M. et al. // Indian Journal of Cancer.-1999V.36.-P.38-42.
2. Comparison of autofluorescence and iodine staining for detection of Isospora belli in feces / Bialek R. et al. // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.-2002V.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.

### 5.3.9. *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 эпителием желчного пузыря и желчных путей. Encephalitozoon spp. заражают разнообразные клетки, включая эпителиальные и эндотели-

альные, 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 млекопитающих 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 [1-5, 3, Раздел 5.3.8.].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Waterborne outbreak of intestinal microsporidiosis in persons with and without human immunodeficiency virus infection / Coote L. et al. // Journal of Infectious Diseases.-2000.-V.180.-P.2003-2008.
2. Confirmed detection of *Cyclospora cayentanensis*, *Encephalitozoon intestinalis* and *Cryptosporidium parvum* in water used for drinking / Dowd S.E. 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, C.N. Haas, N. Nwachuku, C.P. Gerba // Water Research.-2005.-V.39,N11.-P.2369-2375.

### 5.3.10. *Toxoplasma gondii*

Описано много разновидностей *Toxoplasma* и подобных *Toxoplasma* паразитов. Однако, впоследствии выяснилось, что *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.

Токсоплазмоз 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%. *Toxoplasma gondii* oocysts может 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* oocysts являются потенциально заразными. Люди могут стать инфицированными после глотания экскретуемых 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,

загрязненном 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 Isaac-Renton J., Bowie W. R., King A. et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.-1998.- V.64, N.6.-P. 2278-2280.
2. Potential contamination of drinking water with *Toxoplasma gondii* oocysts / Aramini J.J. et al. // *Epidemiology and Infection*.-1999.-V.122.-P.305-315.
3. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil / Bahia-Oliveira L.M.G. 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 / Kourenti C et al. // *Applied and Environmental Microbiology*.-2003.-V.69.-P.102-106.
6. Evaluation of a Strategy for *Toxoplasma gondii* Oocyst Detection in Water / Villena I., Aubert D., Gomis P. 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, A.Heckerroth, A. Tenter, P. Karanis // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V.69.-P.102-106.

### 5.3.11. Гельминты

Изложение этого раздела проведено согласно «Руководству по контролю качества питьевой воды» ВОЗ [23, Введение], с учетом некоторых данных литературы, которыми мы располагаем.

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 - Nematelminthes 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 выстав-

ляют в образовавшееся отверстие свою матку и выбрасывает 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*, *Eucyclops*, *Mesocyclops* 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 заражения 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%. Устранение дракункулеза - одна из целей Ассамблеи ВОЗ (1991). С проблемой дракункулеза можно также познакомиться в работах [1, 2], которые цитируются в последнем издании Руководства ВОЗ [24, Введение].

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 копеподы 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, поражающие 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, Филиппинах и других районах Восточной Азии. Как *S. mansoni*, так и *S. japonicum* поражают венозную систему. *S. intercalatum* встречается в западных районах Центральной Африке, *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 междуштамбовые 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 че-

рез 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 распространены 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 слабовыраженный 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 водоемника 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°C). 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 [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* и *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 инактивации 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,N4.-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,N9.-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,N6.-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,N1.-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,N7.-P.619-622.
10. Baliga K.Y., Austin J.H., Engelbrecht R.S. Occurrence of nematodes in benthic deposits // *Water Research*.-1969.-V.3,N12.-P.979-993.

#### *5.4. 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, кератомико-



зы (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 [1]: 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.

Микотические заболевания включают в себя не только микозы, но интоксикации токсическими веществами грибов - микотоксикозы, микцетизм, микоаллергозы [1]. Продукты метаболизма грибов, поступая в кровеносные и лимфатические сосуды, оказывают сенсibiliзирующее действие, вызывая развитие названных состояний (табл. 5.4.1.).

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 5.4.1.

Заболевания, вызываемые микромицетами [цит. по 1]

Вид гриба- возбудителя	Заболевания	Продуцируемые токсины
Зигомицеты <i>Mucor racemosus</i> <i>Mucor pussilus</i> <i>Rhizopus arrhizus</i>	Дерматомикозы животных и человека, отомикозы, мукуромикозы	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 си-

стемного микоза, особенно у ослабленных индивидуумов. Более того, известно, что некоторые микотоксины (особенно афлатоксины), продуцируемые аспергилами, 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. 5.4.2. приведены некоторые данные видовой индикации грибов.

**Таблица 5.4.2.**

*Видовой состав грибов, изолированных из водораспределительной системы [цит. по 1]*

Виды грибов	
Aspergillus sp.	Nigrospora oryzae
Aspergillus flavus	Penicillium oxalicum
A. fumigatus	Penicillium sp.
A. janus	Peyronellaea sp.
A. niger	Phaeococcus sp.
A. terricola	Pnoma sp.
A. versicolor	Pithomyces sp.
Cladosporium sp.	Rhodotorula glutinis
Cryptococcus laurentii	R. rubra
Epicoccum nigrum	Trichoderma viride
Fusarium sp.	Verticillium sp.
Geotrihum candidum	Mycelium sterile

Результаты микологических исследований водопроводной воды, отобранной в одно и то же время в разных районах г. Киева и пригородах, представлены в табл. 5.4.3.

**Таблица 5.4.3.**

*Микобиота проб водопроводной воды, отобранных в разных районах г. Киева и пригородах [1].*

Место отбора проб воды	Выделенные грибы
Нивки (Шевченковский р-н)	Mortierella isabelina Penicillium cyclopium
Голосеевский р-н	Penicillium canescens
Соломенский р-н	Penicillium sp.
Шевченковский р-н	Penicillium sp. Penicillium notatum
Подольский р-н	Aspergillus niger
Ватутинский р-н	Penicillium expansum
Днепровский р-н	Penicillium chrysogenum
г. Васильков	Aspergillus niger Mycelia sterilia
г. Вышгород	Ulocladium botritis Aspergillus versicolor Mycelia sterilia

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* sp. (4,1%), *Cladosporium* sp. (3,5%), *Rhizopus stolonifer* (2,9%), *Chaetomium* sp. (0,6%), *Alternaria* sp. (0,3%), *Aspergillus* sp. (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 *Raecilomyces*. 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 бутылкированной минеральной воды в Аргентине показало следующее: в неликвидных образцах с видимым ростом мицелия наиболее часто изолируемыми грибковыми разновидностями были другие *Penicillium* species, *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].

Таблица 5.4.4.

*Микобиота проб воды, отобранных из р. Днепр [1]*

Место отбора пробы воды	Выделенные грибы
Источник № 1 (Феофания)	Mucor sp. Rhodotorula sp. Cladosporium cladosporioides
Источник № 2 (Феофания)	Mucor sp. Penicillium expansum
Источник Михайловский	Penicillium expansum Rhodotorula sp.
Источник по ул. Кайсарова	Mucor sp. Rhodotorula sp. Cladosporium cladosporioides
Источник по ул. Волгоградской	Penicillium sp.
Источник возле моста Патона	Mycelia sterilia Penicillium expansum Penicillium sp.
Источник на Подоле	Penicillium expansum Penicillium sp.

Большое разнообразие видового состава грибов характерно для проб воды, отобранных из открытых источников (табл. 5.4.4.), где, помимо плесневых грибов, выделяются дрожжевые.

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 представ-



лять 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., *Geotrichium* 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 chrysogenum*, *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 керотофиль-

ных грибковых разновидностей, из которых 42 из сточных вод и 22 из плавательных бассейнов. 6 являлись дерматофитами (*Microsporium 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.

Прогрессивная 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. Спрингфилда 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.5.4.5.)

**Таблица 5.4.5.**

*Характеристики образцов и плотность биопленок на поверхностях труб.*

Точка	Поверхность	Толщина (мм)	Плотность, КОЕ/см <sup>2</sup>	
			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. 5.4.6.

Таблица 5.4.6.

Идентифицированные грибы в биоленках систем распределения

Виды	Точка	Плотность, КОЕ/см <sup>2</sup>
1	2	3
Acremonium sp.	4	1.4
Alternaria alternata	7	2.2
Alternaria sp.	8	1.6
Aspergillus flavus	1, 2, 3, 6	1.9-3.6
Aspergillus sulphureus	3, 4, 6, 7	2.0-3.5
Aureobasidium pullulans	4, 8	1.3-3.1
Candida guilliermondii	7	1.7
Candida parapsilosis	5, 6	3.1-4.6
Cladosporium sp.	7	1.5
Cryptococcus laurentii	7	4.9
Cryptococcus sp.	8	2.8
Dendryphion microsporus	4	1.7
Doratomyces stemonitis	3	1.7
Gliocladium sp.	6	1.0
Mucor racemosus	3, 4, 6	2.7-3.5
Nectria sp.	8	2.8
Paecilomyces sp.	7	2.0
Papulaspora sp.	1, 4	0.84-1.1
Penicillium chrysogenum	4, 6	2.6-3.6
Penicillium citrinum	1, 3, 4, 7	1.2-3.4
Penicillium expansum	1, 4, 8	1.8-2.8
Penicillium sp.	3, 5	0.90-2.9
Penicillium sp.	3, 6, 8	0.90-3.1
Phoma sp.	7	4.3

1	2	3
Rhizoctonia sp.	7	2.8
Rhodotorula glutinis	2, 5	3.7-5.8
Rhodotorula mucilaginosa	6	2.4
Sporotrichum sp.	4, 8	2.0-2.8
Sporothrix sp.	1, 3	1.0-1.7
Sporothrix sp.	5	1.1
Stachybotrys chartarum	3, 6	2.8-4.8
Stysanus stemonites	2, 6, 7	2.9-4.7
Sterile mycelium A	1, 3, 4	0.50-1.6
Sterile mycelium B	2, 6	1.0-1.5
Sterile mycelium C	4	1.5
Sterile mycelium D	7	0.90
Sterile mycelium E	7	2.2
Sterile mycelium F	7	1.4
Sterile mycelium G	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 мкм в диаметре и часто связывались с уникальной волокнистой матрицей, в которой обнаружены многочисленные бактерии. *Aspergillus* sp. и *Penicillium* sp. 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 потенциально 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* species. 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 воздушнокапельными концентрациями плесеней в ваннных комнатах (16,1 КОЕ/м<sup>3</sup>), чем в палатах (7 КОЕ/м<sup>3</sup>) и коридорах (8,6 КОЕ/м<sup>3</sup>;  $P = 0.00005$ ); (2) выраженной ранговой корреляцией между плесенями, изолированными из воды госпиталя, и из воздуха внутренних помещений; (3) нехваткой сезонной корреляции между воздушнокапельной 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 потенциального 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 species* были найдены в госпитальной водной системе. Значительно более высокие концентрации воздушно-капельных *Aspergillus* были найдены в ваннах (2,95 КОЕ/м<sup>3</sup>), чем в палатах (0,78 КОЕ/м<sup>3</sup>; P =.05) или прихожих (0,61 КОЕ/м<sup>3</sup>; 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 изменяет-



ся. 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. funiculosum* 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. funiculosum*, *Cladosporium cladosporoides*. Мембраны, хранившиеся в 0,1 N растворе медного купороса, обычно колонизировались *P. funiculosum*.

Результаты исследований микоцидного действия в доступной нам литературе отсутствуют, за исключением работы [18]. Поэтому целесообразно ориентироваться на данные проведенных нами модельных экспериментов на культуре пивных дрожжей [44, 45]. Установлено, что дозы диоксида хлора 0,4-1,0 мг/дм<sup>3</sup> эффективны при высоких уровнях контаминации модельных растворов дрожжами и проявляют пролонгированное микоцидное действие на протяжении 24 час. (табл. 5.4.7.).

**Таблица 5.4.7.**

*Результаты исследования микоцидного действия диоксида хлора (ДХ)*

Уровни контаминации дрожжами модельных растворов, КОЕ/см <sup>3</sup>	Доза ДХ, мг/дм <sup>3</sup>	Уровни контаминации дрожжами модельных растворов, КОЕ/см <sup>3</sup> после обеззараживания ДХ	
		Через 1 час	Через 24 часа
30 ± 1	0,4	5 ± 1	1 ± 1
47 ± 3	0,4	6 ± 1	2 ± 1
110 ± 5	0,5	0	0
1280 ± 7	0,8	4 ± 1	2 ± 1
4500 ± 25	1,0	8 ± 2	3 ± 1

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. К таковым, видимо, можно отнести диоксид хлора, однако для этого необходимо проведение полномасштабных лабораторных (с использованием культур наиболее приоритетных видов грибов) и натуральных (на эксплуатирующихся системах водоснабжения) исследований [46].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Проблема инфицирования воды возбудителями микозов и перспективы ее решения / В.В. Гончарук, А.В. Руденко, Э.З. Коваль, О.С. Савлук // Химия и технология воды, 2004.-Т.26, №2.-С.120-144.

2. Biological Effects of *Trichoderma harzianum* Peptaibols on Mammalian Cells / Peltola J., Ritieni A., Mikkola R. et al. // Applied and Environmental Microbiology.- 2004.-V.70,N8.- 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, D.G. Dearborn, O. Elidemir, R.A. Haugland // Applied and Environmental Microbiology.- 2000.-V.66,N6.- 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, N9.-P.1741-1753.

6. Actinomycetes as a factor in odour problems affecting drinking water from the North Saskatchewan River / Jensen S.E., Anders C.L., Goatcher L.J. et al.// Water Research.- 1994.-V.28,N6.- 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,N3.-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,N6.-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,N3.-P.311-313.

10. Occurrence of moulds in drinking water / G. Hageskal, P. Gaustad, B.T. Heier, I. Skaar // J. Appl. Microbiol. -2007.-V.102,N3.- P.774-780.

11. Fungal flora in groundwater-derived public drinking water

/ Göttlich E., van der Lubbe W., Lange B. et al. // *Int. J. Hyg. Environ. Health.*-2002.- V.205,N4.-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,N2.-P.378-388.

13. Cabral D., Fernández P. Fungal spoilage of bottled mineral water // *Int. J. Food Microbiol.*-2002.- V.72,N1-2.- 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,N3.-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.рр

22. Occurrence and densities of fungi from northern Greek coastal bathing waters and their relation with faecal pollution indicators / M. Arvanitidou, K. Kanellou, V. Katsouyannopoulos, A. Tsakris // *Water Res.*-2002.-V36,N20.- P. 5127-5131.

23. Higher prevalence of *Alternaria* spp. in marine and river waters than in potable samples/ M. Arvanitidou, K. Kanellou, V. Katsouyannopoulos, A. Tsakris // *Microbiol Res.*-2000.- V.155,N1.-P.49-51.

24. Swimming pools and fungi: An environmental epidemiology survey in Italian indoor swimming facilities / Brandi G., Sisti M.,

Paparini A. et al. // International Journal of Environmental Health Research.-2007.-V.17,N3.-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. Bakteriologie. Mikrobiologie. Hygiene. [B].-1981.-V.173,N3-4.- P.242-9.

26. Maghazy S.M., Abdel-Mallek A.Y., Bagy M.M. Fungi in two swimming pools in Assiut town, Egypt // Zentralbl Mikrobiologie.-1989.-V.144,N3.- 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,N3.- P. 193-205.

28. Wójcik A., Rózga A., Kurnatowski P. Prevalence of potentially pathogenic fungi in the bathing sites of the Sulejów Reservoir // Wiadomości Parazytologiczne.-2003.-V.49,N2.- P. 173-85.

29. Evaluation of a Rapid, Quantitative Real-Time PCR Method for Enumeration of Pathogenic *Candida* Cells in Water / Brinkman N.E., Haugland R.A., Wymer L.J. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2003.-V.69,N3.-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, R. A. Haugland, M.E. Rogers, A.N. Neely // Journal of Water and Health.- 2007.-V.5, N 3.- P. 427-431

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

33. The occurrence of fungi in hospital and community potable waters / M. Arvanitidou, K. Kanellou, T.C. Constantinides, V. Katsouyannopoulos // Lett. Appl. Microbiol.-1999.- V.29,N2.-P. 81-84.

34. High level of recovery of fungi from water and dialysate in haemodialysis units / Arvanitidou M., Spaia S., Velegraki A. et al. // J. Hosp. Infect.- 2000.- V.45,N3.-P.225-30.

35. Isolation of filamentous fungi from water used in a hemodialysis unit / Varo S.D., Martins C.H., Cardoso M.J. et al. // Rev. Soc. Bras. Med. Trop.-2007.-V.40,N.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 Anaissie E.J., Stratton S.L., Dignani M.C. et al. // Blood.-2003.-V.101,N7.-P. 2542-2546.

37. Pathogenic *Aspergillus* species recovered from a hospital water system: a 3-year prospective study / Anaissie E.J., Stratton S.L., Dignani M.C. et al. // Clin. Infect. Dis.- 2002.-V.34,N6.-P.780-789.

38. Recovery of filamentous fungi from water in a paediatric bone marrow transplantation unit / Warris A., Gaustad P., Meis J.F. et al. // J. Hosp. Infect.-2001.-V.47,N2.- P. 143-148.

39. Вероятностный характер адгезии конидий *Aspergillus niger* к поверхностям полимеров / И.В. Казначеев, К.З. Гумаргалиева, Ю.В. Моисеев, С.Н. Миронова // 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, К.З. Гумаргалиева, Ю.В. Моисеев, С.Н. Миронова // 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. Петренко Н.Ф. Гігієнічне обґрунтування застосування діоксиду хлору у технологіях водопідготовки. - Дис. ... канд. біол. наук. - 14.02.01 - гігієна (біологічні науки).- Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва АМН України, Київ, 2002. - 164 с.

45. Петренко Н.Ф. К обоснованию применения диоксида хлора в системах водоснабжения и водоотведения объектов транспорта // Мат-лы Междунар. науч.-практ. конф. государств-членов СНГ «Государственный санитарно-эпидемиологический надзор на транспорте» . - 2002.- С. 243-247.

46. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Микозная контаминация источников водоснабжения и питьевой воды// Питьевая вода.-2008.-№4(46).- С. 25-33.

## РАЗДЕЛ 6.

### ВОДОРАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНАЯ СЕТЬ И ИНФЕКЦИОННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ

Как известно, качество питьевой воды определяется тремя неразрывно-взаимосвязанными составляющими: а) качеством воды водоисточника, б) степенью состоятельности технологий водоочистки и соответствия их адекватности современным требованиям и водно-экологическим реалиям и в) санитарно-техническим состоянием водоразводящих сетей, которые являются замыкающим звеном обеспечения качества (либо отсутствия такого) воды у крана потребителя.

Если два первых звена широко, многосторонне и обстоятельно изучаются и освещаются как в научной, так и популярной и общедоступной литературе, то третья, представляющая острейшую проблему для всех стран и нашей, в частности, начинает исследоваться только в последние годы. Мы сочли необходимым в рамках нашего анализа проблемы взаимосвязи качества воды и инфекционной заболеваемости населения в целом обратить внимания читателей именно на этот малоизученный аспект такой взаимосвязи.

Поскольку мы не обнаружили в отечественных источниках литературы соответствующих исследований по влиянию такой ситуации на инфекционную заболеваемость населения, возникла необходимость обратиться к зарубежным информационным базам.

Если обратиться к истории, то становится очевидным – проблема возникла не вчера и даже не в прошлом столетии. Большое значение в признании роли водного фактора в распространении холеры имели работы John Snow, посвященные изучению вспышек холеры в Лондоне на Broad Street в 1854 г. и в Южном Лондоне в 1849 и 1853 г.г. Путем тщательного эпидемиологического анализа John Snow собрал безупречные доказательства роли воды, загрязнявшейся выделениями больных холерой, в распространении этой инфекции. Применительно к рассматриваемой теме заслуга John Snow состояла не просто в констатации такой взаимосвязи, но и в «технической» реализации ликвидации вспышек холеры: его знаменитая рекомендация городским властям состояла в необходимости удаления ручки уличного насоса, служившей источником заражения вибрионом холеры питьевой



воды каждого следующего потребителя после очередного заболевшего или вибриононосителя. Это первое документированное подтверждение влияния сугубо технических проблем эксплуатации систем водораспределения на инфекционную заболеваемость [1].

Такой пространственный экскурс в историю представляется нелишним, особенно если учесть, что в одной из недавних (2005) публикаций [2] (к слову, во главе авторского коллектива находится известный специалист в области эпидемиологии водно-обусловленных заболеваний Poul Hunter) обсуждается связь между спорадическим криптоспоридиозом (в виде диареи) и низким давлением в водопроводной сети.

Острая диарея представляет собой наиболее распространенную патологию как в развивающемся мире, та и в развитых странах. Ретроспективный анализ заболеваемости, проведенный в США, показал наличие 140 случаев диареи на 100 человеко-лет [3]. В Великобритании этот показатель составляет 55-95 [4-6], в Канаде (для лиц, которые не использовали водопроводные фильтры) - 76 [7]. Экономический ущерб от диспептических заболеваний в Великобритании оценивается в 743 миллиона £ в год в ценах 1995-1996 [8]. В значительном большинстве случаев источник инфекции неясен. Проведенное изучение факторов риска спорадического *cryptosporidiosis* свидетельствует о значимости числа лиц, сообщивших о диарее за 2 недели перед получением анкетного опроса [9]. Авторы этой работы изучили взаимосвязь между факторами риска и диареей в Великобритании.

Исследуемая популяция представляла собой население промышленно развитых и сельских районов Уэльса и северо-западной области Англии общей численностью более 9 миллионов человек. Сроки проведения февраль 2001 - май 2002 гг. Водоснабжение осуществляется от 3 водоочистных и 240 насосных станций. Микробиологическое качество воды оценивалось как практически безупречное - зарегистрировано менее 0,05% проб воды, положительных на *E.coli* и не соответствующих стандарту.

Всего проанкетировано 427 человек. 28 респондентов (6,6%) сообщили, что испытывали диарею за 2 недели до получения анкетного опроса. Таким образом, заболеваемость в данной группе составила 86 случаев на 100 человеко - лет, которая соответствует предыдущим ретроспективным данным в Великобритании [4-6]. Полученные данные обработаны методом регрессионного анализа. Установлено следующее (табл. 6).

Как видно из представленных данных, к значимым факторам ри-

ска следует отнести младший детский возраст и потребление йогурта. Это авторы объясняют результатом пробиотического эффекта бактерий в йогурте [10]. Связь контактно-бытового заражения также вполне закономерна, поскольку для кишечных инфекций это достаточно тривиально. Далее авторы высказывают искреннее изумление, что, согласитесь, в научных статьях, а тем более от издавшего виды Poul Hunter, встречается нечасто. Предмет таков: наибольшая достоверность касалась тех случаев, которые респонденты объясняли потерей давления воды в кране. В большинстве случаев это было связано с авариями на водопроводе.

**Таблица 6**

*Мультивариантная модель риска в изученной группе населения*

Переменные	M (min-max)	P
Дети в возрасте менее 5 лет	2,520 (1,045-6,079)	0,040
Контакт с больным диарреей	6,959 (2,296-21,092)	0,001
Потеря давления воды в доме	12,496 (3,493-44,707)	<0,001
Частота потребления йогурта		
Отсутствие потребления	1,000	0,016
1-2 раза в неделю	0,947 (0,319-2,815)	
3-7 раз в неделю	0,283 (0,083-0,970)	
Большинство дней	0,186 (0,054-0,641)	

Примечание: оценка проведена на основании анкетного опроса 384 респондентов (27 пациентов и 357 лиц контрольной группы).

Согласно мнению других авторов, даже в отсутствии фактической вспышки, низкое давление воды в системах распределения - распространенный фактор риска для вспышек водно-обусловленных инфекций, особенно в странах с низким уровнем жизни населения [11]. Как было показано ранее в другой работе, примеси в воде в таких странах часто являются причиной желудочно-кишечных болезней [12]. В одном из последних исследований в США установлено, что низкое давление

воды в водопроводных трубах является причиной аспирации кишечной микрофлоры, которая загрязняет грунт вокруг трубы [13].

Если проанализировать результаты данного исследования и учесть возможность их воспроизводимости, то окажется, что существенное число случаев острых желудочно-кишечных заболеваний, например, диареи, в Великобритании и, вероятно, в Соединенных Штатах (до 15%) может быть связано с потреблением питьевой воды, которая загрязнена в результате аварий на водопроводных магистралях или в связи с другой потерей гидравлического давления в системе распределения. Ущерб от такой заболеваемости может превысить 100 миллионов фунтов в год в Англии и Уэльсе (15% полного ежегодного ущерба от диспептической заболеваемости).

В 2006 году ВОЗ и Всемирный совет водопроводных работ издали совместное руководство [14], которое исследует микробиологические, химические, материальные и финансовые риски, связанные с работами на системах водоснабжения, выделяет наиболее приемлемые подходы управления риска и подчеркивает значение критериев, чтобы сохранить снабжение безопасной питьевой водой. В работе над этой книгой принимали участие, в том числе, ведущие эксперты, на работы которых мы ссылаемся как здесь, так и в других работах.

Появление такой книги неслучайно, если проанализировать некоторые данные литературы.

Согласно данным [15] важными причинами вспышек водно-бусловленных инфекций являлись проблемы в системах водораспределения, особенно перекрестные связи с системами канализования и коррозия.

Авторы работы [16] проанализировали источники 61 вспышки диарей в Евросоюзе, связанных с муниципальной питьевой водой. В среднем для каждой вспышки установлено 3,25 причины. Одновременное влияние качества воды источника и системы очистки являлись наиболее частой причиной (в 34 вспышках). Установлено, что система водораспределения как фактор заболеваемости была менее значима (19 вспышек), однако, если учитывать спорадические случаи, удельный вес такой контаминации значительно выше и составляет 87,42%.

В последние годы все чаще констатируется существенное увеличение числа передающихся через воду вспышек вследствие технических проблем в системе водораспределения. По данным Центра контроля и профилактики заболеваний ЕРА США за период с 1991 по

1998 и/удельный вес таких всплесков превосходил треть от общего количества 36% (17 из 47), а в последующие четыре года (1999-2002) возрос до 50% (9/18) [17, 18].

Учитывая очевидную недостаточность исследований, а тем более публикаций по означенной проблеме, представляется необходимым подробно остановиться на работе норвежских ученых [19] (по их мнению, это первое полномасштабное исследование подобного рода), представляющей собой когортное изучение взаимосвязи перерывов и обслуживания систем водоснабжения и желудочно-кишечной заболеваемостью населения.

В исследование были включены в общей сложности 88 эпизодов низкого давления в сети от 24 водопроводных станций. Аварии на водоводах были наиболее частыми эпизодами, составляя 63% (55/88). Замена оборудования (клапанов, труб и т.д.) составляло 26% (23/88), другие причины - очистка труб, строительные работы вблизи водных труб, дефектные клапаны и т.п. составляли последние 11% (10/88). Средняя продолжительность отключения воды составила 6,6 часа на эпизод (диапазон 1-33,5 часа). В почти половине случаев (47%) отключение воды было ограничено обычными рабочими часами (08.00-16.00).

Только на одной водопроводной станции хлорировали поврежденную секцию трубы после работы, это было сделано в 12 из 14 эпизодов. Промывка производилась в 77 (87%) эпизодах. Кипячение воды потребителям не рекомендовалось ни в одной случае. Образцы воды были получены только в 18 из 62 эпизодов и только один образец был положителен на *E. coli*.

Общее количество домашних хозяйств в выборке составило 5935, со средним числом 67 домашних хозяйств на эпизод.

Авторы обнаружили повышенный (почти вдвое) риск острых желудочно-кишечных болезней в домашних хозяйствах, в которых в водораспределительной сети падало давление, по сравнению с людьми, живущими в домах, водоразводящая сеть которых эксплуатировалась в штатном режиме.

Проведенное ранее исследование в Канаде [12] показало, что 14-40% желудочно-кишечных заболеваний относились к воде из-под крана, отвечающей текущим стандартам и что система распределения, вероятно, была частично ответственной за этот увеличенный риск. Моделирование системы распределения свидетельствует, что причиной этого является отрицательное давление [20]. Вместе с тем, ре-

зультаты эпидемиологических исследований в США отрицают такую взаимосвязь [21, 22]. Однако, данное исследование было ограничено только одним эпизодом работ на водоразводящей сети, которая входит в категорию 2% лучших в стране, при этом отсутствовали случаи отрицательного давления в сети в течение всего исследования [13]. Подобное рандомизированное двойное слепое исследование проводилось в Мельбурне, согласно результатам которого отсутствует взаимосвязь желудочно-кишечных инфекций с качеством воды [23]

Исследование экологических факторов риска и кампилобактериоза в Швеции показало возрастание риска инфекции по мере увеличения длины системы водораспределения. Авторы объяснили это проникновением загрязнений в распределительную сеть [24]. Такое разногласие в исследованиях различных авторов не удивительно, так как на результаты может влиять разнообразие факторов. Различия в качестве водоснабжения и систем распределения могут оказывать неизбежное влияние, включая техническое состояние системы водораспределения, количество утечек, наличие инфекционных агентов в грунте вокруг водных труб и возникновение скачков давления в системах распределения.

В процессе обслуживания водоводов существует несколько возможных путей проникновения примесей внутрь водных труб. В рабочем режиме вода в распределительной сети находится под избыточным давлением. Это предотвращает проникновение внешних примесей через трещины. В Норвегии, 20-50% воды теряется вследствие утечки в системе распределения [25], поэтому существует потенциальная угроза контаминации воды при перепадах или отсутствии давления в сети. Когда вода перекрыта во время работ на системе распределения, отрицательное давление может встречаться в участках сети, расположенных на более высоком уровне, что может привести к проникновению воды, окружающей трубу.

В работе [26] констатирована идентичность кишечной микрофлоры в почве и водных образцах из водоразводящей сети (43% водных образцов и 50% образцов почвы), а также наличие индикаторов свежего фекального загрязнения (энтеровирусов, норовируса и вируса гепатита А) в 56% образцов. Как и в США, в Норвегии, канализационные сети часто располагаются в одной траншее с водными трубопроводами.

Для уменьшения риска инфицирования, трубы коллектора должны быть расположены ниже водных труб; однако, во влажных

условиях почвы, как показано, микроорганизмы могут перемещаться на несколько метров за короткие промежутки времени [27].

Таким образом, потеря давления в водной трубе может привести к проникновению инфекционных агентов, источником которых является вероятная утечка из труб коллектора, расположенных поблизости. В данном исследовании [19], клинические симптомы желудочно-кишечных инфекций были умеренны и подобны тем, которые зарегистрированы в контроле. Это можно объяснить инфицированием от утечек труб коллектора, поступающих в водные трубы. Виды желудочно-кишечных болезней, вызванных загрязнением в процессе перерывов или обслуживания в водной магистрали, в опытной группе отражают, таким образом, желудочно-кишечные инфекции, которые являются эндемическими у населения, живущего по соседству.

Установлено, что при более высоком потреблении воды риск заболеть увеличивался в 4 раза. В то время, как наиболее высокий уровень заболеваемости наблюдался у детей, самый высокий относительный риск болезни был характерен для возрастной группы молодых взрослых, которые потребляют больше воды [28].

Авторы [19] делают следующее предположение: если 20% из 4,5 миллионов норвежских жителей подвергаются воздействию одного эпизода низкого давления в водораспределительных сетях каждый год, это вызвало бы приблизительно 33 000 случаев острых желудочно-кишечных болезней. Если добавить влияние перепадов давления, которые могут вызывать меньшие, но более частые, загрязнения, предполагаемое бремя болезни может быть большим.

Острота данной проблемы для нашей страны подчеркивается данными официальной статистики [4, Раздел 4.3.]. «...Із загальної протяжності комунальних водопровідних мереж (113 тис км) 37 тис км або 33% знаходиться в аварійному стані і потребують заміни. ... Нераціональні витрати та втрати питної води в зовнішніх мережах перевищують 31%, а в окремих містах вони і того більше. ... Ця ситуація спричиняє зростання кількості аварій і призводить до забруднення навколишнього середовища, а також вторинного забруднення питної води. В результаті цього в окремих населених пунктах України вода в мережах має гірші показники, ніж після споруд водопідготовки».

В заключение отметим, что анализ изложенных выше данных представлен в нашей работе [29]

## ЛИТЕРАТУРА

1. Shademani R. Drinking water and infectious disease - establishing the links // *Bull World Health Organ.*- 2002.- V.80, N 11.- P.45-47.

2. Self-Reported Diarrhea in a Control Group: A Strong Association with Reporting of Low-Pressure Events in Tap Water / P.R. Hunter, R.M. Chalmers, S. Hughes, Q. Syed // *Clinical Infectious Diseases.*-2005.-V.40,N4.-P.32-34.

3. A population-based estimate of the burden of diarrhoeal illness in the United States: FoodNet, 1996-1997 / Herikstad H., Yang S, Van Gilder T.J. et al. // *Epidemiol. Infect.*- 2002.-V.129.-P. 9-17.

4. Feldman R.A., Banatvala N. The frequency of culturing stools from adults with diarrhoea in Great Britain / *Epidemiol. Infect.*-1994.-V.113.-P.41-44.

5. Problems in the diagnosis of foodborne infection in general practice / Palmer S., Houston H., Lervy B. et al. // *Epidemiol. Infect.*-1996.-V.117.-P.479-484.

6. Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported in national surveillance / Wheeler J.G., Sethi D., Cowden J.M. et al. // *Brit. Med. J.*-1999.-V.318.-P.1046-1050.

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

8. The study of infectious intestinal disease in England: socio-economic impact / Roberts J.A., Cumberland P., Sockett P.N. et al. // *Epidemiol. Infect.*-2003.-V. 130.-P.1-11.

9. Case-control study sporadic cryptosporidiosis with genotyping / Hunter P.R., Hughes S., Woodhouse S. et al. // *Emerg. Infect. Dis.*-2004.-V.10.-P.1241-1249.

10. Ouwehand A.C., Salminen S.J. The health effects of cultured milk products with viable and non-viable bacteria // *Int. Dairy J.*-1998.-V.8.-P.749-758.

11. Hunter PR. Waterborne disease: epidemiology and ecology. Chichester, UK: Wiley, 1997.

12. A prospective epidemiological study of gastrointestinal

health effects due to the consumption of drinking water / Payment P., Siemiatycki J., Richardson L. et al. // *Int. J. Environm. Health. Res.*-1997.-V.7.-P.5-31.

13. The potential for health risks from intrusion of contaminants into the distribution system from pressure transients // LeChevallier M.W., Gullick R.W., Karim M.R. et al. // *J. Water Health.*-2003.-V.1.-P.3-14.

14. Health aspects of plumbing.- World Health Organization.- Published jointly by the World Health Organization and the World Plumbing Council.- 2006.-129 p.

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

16. Fault tree analysis of the causes of waterborne outbreaks / Risebro H.L., Hunter P.R., Doria M.F. et al. // *Journal of Water and Health.*- 2007.-V.5, Nsuppl.1.-P. S1-S18

17. Outbreaks in drinking-water systems, 1991-1998 / G.F. Craun, N. Nwachuku, R.L. Calderon, M.F. Craun // *J. Environ. Health.*-2002.-V.65,N.1.-P.16-23.

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

19. Breaks and maintenance work in the water distribution systems and gastrointestinal illness: a cohort study / Nygård K., Wahl E., Krogh T. et al. // *International Journal of Epidemiology.*-2007.-V.36.-V.4.-P.873-880.

20. Kirmeyer G.J., Martel Howie D. Pathogen Intrusion into the Distribution System. -2001.- Denver, CO: AWWA Research Foundation and the American Water Works Association.

21. Participant blinding and gastrointestinal illness in a randomized, controlled trial of an in-home drinking water intervention / Colford J.M.Jr., Rees J.R., Wade T.J. et al. // *Emerg. Infect. Dis.*-2002.-V.8.-P.29-36.

22. A randomized, controlled trial of in-home drinking water intervention to reduce gastrointestinal illness / Colford J.M.Jr., Wade T.J., Sandhu S.K. et al. // *Am. J. Epidemiol.*-2005.-V. 161.-P.472-82.

23. A randomized, blinded, controlled trial investigating the gastrointestinal health effects of drinking water quality / M.E. Hellard,



M.I. Sinclair, A.B. Forbes, C.K. Fairley // Environ. Health Perspect.-2001.-V.109.-P.773-78.

24. Association between environmental risk factors and campylobacter infections in Sweden / Nygard K., Andersson Y., Rottingen J.A. et al. // Epidemiol. Infect.-2004.-V.132.-P.317-325.

25. Lindholm O.G., Nordheim C.F. Leakages from Norwegian water distribution systems // Vann.- V.2002.-V. 37.-P.237-242.

26. Karim M.R., Abbaszadegan M., LeChevallier M. Potential for pathogen intrusion during pressure transients // J. Am. Water Works Assoc.- 2003.-V.95.-P.134-146.

27. Transport of Microorganisms through Soil / Abu-Ashour J., Joy D.M., Lee H. et al. // Water Air Soil Pollut.-1994.-V.75.-P.141-158.

28. Johansson L., Solvoll K. NORKOST 1997 (National dietary survey among men and women aged 16-79 years.). Oslo: National Nutrition Council (Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet). 2/1999.

29. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение пятое). Водоразводящая сеть и заболеваемость населения: к анализу проблемы // Вода і водоочисні технології.-2008.-№1(25).-С. 32-36.

## РАЗДЕЛ 7.

### ВОДА КАК ФАКТОР РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

В настоящее время нозокомиальные (госпитальные или внутрибольничные) (НИ) инфекции являются одной из острейших проблем клинической медицины [1, 2]. По уровню инфекционной заболеваемости данные патологии уступают только гриппу и ОРЗ [3]. Огромный социально-экономический ущерб, вызванный госпитальными инфекциями, иллюстрируется следующим: при суммарном объеме 5 - 15% коек, затраты на их содержание составляют 10 - 25% бюджета здравоохранения или 1 - 2% валового национального продукта США [4].

Согласно мнению Н.Ф. Соколовой [5] сведения об устойчивости тест-культур, используемых при определении антимикробной и дезинфицирующей активности средств, имеются в соответствующих методических рекомендациях, например [6]. Что же касается природной устойчивости многих условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей НИ, то такие сведения в источниках литературы отсутствуют [7].

Данные мониторинга разных стран по госпитальным инфекциям свидетельствуют о возрастающем значении в их этиологии микроскопических грибов, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. и др. Перечисленные микроорганизмы являются биодеструкторами и способны использовать компоненты полимерных материалов в качестве источников питания. За счет ассоциативного и метаболического взаимодействия с биодеструкторами в биопленках создаются условия для выживания и размножения патогенных микроорганизмов [8].

В обзоре [9] (398 ссылок на источники литературы) дана развернутая, в том числе эпидемиологическая оценка данной проблемы. Оценка факторов риска показала отсутствие взаимосвязи вспышек госпитальных инфекций, в том числе у новорожденных, с качеством подаваемой в больницы воды. Вместе с тем, согласно данным авторов другого обзора [10] существует тесная взаимосвязь микробной контаминации питьевой воды и нозокомиальными инфекциями. В этой работе представлен анализ 43-х вспышек водно-обусловленных госпитальных инфекций за период с 1966 по 2001 гг. Исследовали все случаи заболеваний, за исключением легионеллеза. Установлено, что только госпитальные пневмонии, вызванные контаминацией воды *P. aeruginosa*, являются

причиной 1400 случаев смерти ежегодно. Авторы акцентируют внимание: несмотря на доступность эффективных мер контроля, отсутствуют рекомендации для предотвращения этих инфекций и стандарты качества воды для больниц. В связи с этим признано необходимым дополнительное обеззараживание воды, подаваемой в больницы.

Острота данной проблемы за рубежом подчеркивает необходимость пристального внимания к госпитальным инфекциям в нашей стране. Однако, как свидетельствуют данные, изложенные в проблемной статье [11], госпитальные инфекции в Украине – terra incognita, а заболеваемость ими – только верхушка огромной пирамиды. Как это ни парадоксально, но у нас до настоящего времени вообще нет единой трактовки понятия «внутрибольничная инфекция» и определения сроков ее развития. Недостаточность регистрации внутрибольничных инфекций подтверждается следующими фактами: в 2003 году было зарегистрировано порядка 3 тысяч случаев, тогда как в России (только официально) порядка 60 тысяч ежегодно. В развитых европейских странах удельный вес внутрибольничных пневмоний на 20% больше, чем в России: Чехия 163, Швеция – 117, Испания – 100, страны СНГ – 2 случая на 1000 больных.

Поверхностное отношение к НИ приводит к тому, что инфекции нередко не фиксируются и замалчиваются. В то же время в Европейском Союзе ежегодно регистрируется до 5 млн. случаев НИ. Из них 100 тыс. заканчиваются смертью пациента. Средства на лечение данных инфекций и их осложнений достигают 7,5 млрд. евро. В США из 2 млн. инфицированных пациентов умирает 80 тыс. На лечение тратится 5 млрд. долларов ежегодно [12].

Об актуальности проблемы нозокомиальных инфекций свидетельствуют последние работы, опубликованные в материалах II Санкт-Петербургского Международного экологического форума «Окружающая среда и здоровье человека» (Санкт-Петербург, 2008) Изучению устойчивости микрофлоры к дезинфицирующим средствам, одного из критериев оценки возбудителей внутрибольничных инфекции посвящена работа [13]. Констатируется, что проблеме устойчивости госпитальных штаммов к биоцидам сейчас уделяется недостаточно внимания. Однако устойчивость к антибактериальным средствам не только снижает качество дезинфекции в ЛПУ, но и может привести к вспышечной заболеваемости ВБИ. Устойчивыми были 27% изученных *P. aeruginosa*, 44% *E. coli*, 25,3% *Staphylococcus sp.* Эти данные свидетельствуют о необходимости мониторинга устойчивости штаммов,

циркулирующих в ЛПУ, для оптимизации дезинфекционного режима, дифференцированного подхода к обеззараживанию различных объектов в зависимости от вида микроорганизма, реальной устойчивости к дезинфицирующим средствам.

Характеристика внутрибольничных штаммов и факторы риска их распространения во внешней среде многопрофильных стационаров представлены в исследовании [14]. По мнению авторов, наибольшее эпидемиологическое значение в распространении внутрибольничных гнойно-септических инфекций принадлежит госпитальным штаммам микроорганизмов, сформировавшимся в результате селективного отбора из популяции условно-патогенной микрофлоры и адаптировавшимся в условиях стационара. Высокий уровень контаминации госпитальными штаммами санитарно-технического оборудования, частей медицинской аппаратуры, дезинфектантов позволяет рассматривать их в качестве внечеловеческого резервуара, в котором эти штаммы накапливаются и в последующем реализуют свою патогенность для пациентов. Изложенное выше диктует необходимость включить эти больничные объекты в систему микробиологического мониторинга внешней среды с целью своевременного обнаружения сформировавшихся госпитальных популяций микроорганизмов, их внечеловеческих резервуаров и факторов передачи.

Установлено [15], что инфекционные осложнения представляют существенную опасность для оперированных больных, поэтому важным моментом является определение микробной этиологии инфекционных осложнений и изучение экологии микроорганизмов, являющихся наиболее частыми возбудителями инфекции, в окружающей среде подразделений высокого риска возникновения инфекции. Контроль 316 предметов окружающей среды выявил присутствие 86 культур микроорганизмов. На долю *S.epidermidis* приходилось 25,6% культур, *Acinetobacter* spp. – 17,4%, *E. coli* – 8,1%, *P. aeruginosa* – 2,3%, грибов рода *Candida*, *Enterobacter* spp. Объектами обнаружения *S. epidermidis* служили преимущественно спецодежда медперсонала, кран, раковина, полотенца. Бактерии рода *Acinetobacter* выделяли практически со всех предметов окружающей среды, подлежащих контролю, но чаще – с кроватей, прикроватных столов и спецодежды медперсонала. Присутствие *P.aeruginosa* выявлено при контроле раковин и прикроватных столов, а *E.coli* – при обследовании прикроватных и прочих столов, а также матрацев. Микробиологические исследования материала от больных позволяют установить возбудителей инфекционных осложнений и определить их антибиотикорезистентность. Эти данные являются основой

рациональной антибиотикотерапии. Санитарно-бактериологический контроль предметов окружающей среды способствует изучению экологии микроорганизмов-возбудителей и выявлению факторов риска распространения инфекции в конкретном стационаре, а также выбору оптимальных средств асептики и антисептики.

Если проанализировать и сопоставить приведенные данные литературы, то становится очевидной острая необходимость внедрения систем эффективного и надежного дополнительного обеззараживания воды, поступающей в лечебно-профилактические учреждения, прежде всего в многофункциональные стационары. С нашей точки зрения, средством выбора в данной ситуации является диоксид хлора, принципиальное преимущество которого как обеззараживающего агента состоит в оптимальном соотношении биоцидной эффективности, стабильности и последствия при относительно невысоких (по сравнению с хлором) дозах [22, Введение]. Вместе с тем, специфическое применение диоксида хлора при обеззараживании воды в контексте его биоцидной эффективности по отношению к возбудителям НИ, в частности таких приоритетных как полирезистентные штаммы *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибы рода *Candida*, неизвестно. Учитывая актуальность данной проблемы, проведение поисковых исследований в этом направлении представляет, с нашей точки зрения, определенный интерес [16].

Следует также отметить, что полимерные материалы больничного пространства, контаминированные госпитальными штаммами, можно расценивать как локальные резервуары и возможные источники вторичных очагов госпитальных инфекций. Кроме того, они могут являться фактором, способствующим селекции полирезистентных штаммов [8]. В этом плане, с нашей точки зрения, перспективно использование диоксида хлора для дезинфекции гибкого инструментария, элементов систем жизнеобеспечения и аппарата «искусственная почка» [17, 18], что, безусловно, требует соответствующего экспериментального обоснования.

Таким образом, питьевая вода, как циркулирующая в системах госпитального водоснабжения, так и предназначенная для функционирования различных систем жизнеобеспечения, может являться вероятным источником инфицирования пациентов возбудителями нозокомиальных инфекций, что свидетельствует о необходимости использования эффективного бактерицидного агента для вторичного обеззараживания воды.

Эксперименты по гигиенической оценке бактерицидного действия диоксида хлора по отношению к возбудителям нозокомиальных инфекций проводили на базе микробиологической лаборатории Украинского научно-исследовательского института медицины транспорта. Мультирезистентные штаммы *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибов рода *Candida* получены в бактериологической лаборатории Украинского научно-исследовательского противочумного института им. И.И. Мечникова в мае - июне 2008 г.

В процессе гигиенической оценки биоцидного действия диоксида хлора по отношению к возбудителям нозокомиальных инфекций использовали коммерческие питательные среды Эндо, Сабуро, элективный солевой агар, среды Гисса, среду АГВ, МПБ с 1% глюкозой.

Материал отбирали сухим стерильным ватным тампоном и засевали на плотные питательные среды. Затем тампон с остатком материала погружали в жидкую среду накопления.

Посевы инкубировали при температуре +37°C в течение 24-48 часов. Затем отмечали характер роста на питательных средах [19]. Изучали морфологию выделенных микроорганизмов микроскопией с окраской по Граму. Выделенные микроорганизмы идентифицировали в соответствии с определителем Берджи [20].

Изучение бактерицидной активности диоксида хлора проводили в питьевой доочищенной не содержащей остаточного дезинфектанта воде «Прозора».

Из 24-х часовых агаровых культур готовили взвесь, концентрацией 5 ЕД (1 млрд. м.т./мл) по стандарту мутности и титровали в объеме 5 мл до конечной концентрации 1000 и 100 м.т./дм<sup>3</sup>. Дезинфектант добавляли из расчета 0,25; 0,5; 0,75; 1,00; 1,50 мг/дм<sup>3</sup>. Опыты проводили при температуре +24°C.

После экспозиции 30 мин., 2 часа, 3,5 часа, 24 часа дозированно высевали 0,1 мл взвеси на 2 чашки со средой АГВ. Посевы на среде АГВ инкубировали 24-48 часов при 37°C и проводили количественный учет выросших колоний, учитывая среднеарифметический показатель роста на 2-х чашках. При отсутствии роста к «опытным» пробиркам добавляли равный объем МПБ, инкубировали 24 часа при 37°C и делали повторный высев на чашку со средой АГВ. Параллельно при тех же условиях проводили контрольные исследования без добавления диоксида хлора. Бактерицидную и бактериостатическую активность дезинфектанта оценивали по достоверной разности роста колоний микроорганизмов в опытных и контрольных

пробах. Все исследования проводили в 4-х повторностях с вычислением средних показателей.

Параллельно с бактериологическим проводили микологическое исследование клинического материала. Первичный материал засевали на агар Сабуро и МПБ с 1% глюкозой. Посевы культивировали при +28°C в течение 7 дней с просмотром чашек начиная с 2-х суток. При отсутствии роста на плотной питательной среде в период наблюдения готовили препарат «раздавленная» капля из осадка в жидкой среде и просматривали под микроскопом. При обнаружении грибов делали высев на плотную питательную среду. Идентификацию выделенных культур проводили на основании темпа роста и морфологии колоний. Для дифференциации дрожжеподобных грибов рода *Candida* и истинных дрожжей изучали филоментацию на картофельном агаре. Видовую идентификацию грибов рода *Candida* проводили на основании морфологии колоний на твердых средах, характеристики псевдомицелия на картофельном агаре, наличия хламидоспор и результатов зимограммы (ферментации углеводов с образованием кислоты и газа) [21].

Статистическую обработку результатов исследований производили общепринятыми методами [4, 5, Раздел 5.2.11.].

Результаты исследований [22] по гигиенической оценке биоцидной эффективности диоксида хлора при обеззараживании воды по отношению к одному из мультирезистентных штаммов возбудителей нозокомиальных инфекций – госпитальным *P. aeruginosa*, *S. aureus*, грибам рода *Candida* представлены в таблице 7.1.

На этом этапе исследований не проводили сравнения чувствительности данных штаммов с музейными, тем более, что хорошо известно о более низкой резистентности последних по сравнению с «дикими» штаммами [23].

Установлено следующее. Во всех случаях отмечается значительное подавление роста микроорганизмов:

- *P. aeruginosa* от 107 раз при минимальной эффективности инактивации - 17 колоний по сравнению с 1830 в контроле (при 24 часах экспозиции, заражающей дозе 1000 КОЕ/мл и концентрации диоксида хлора 0,27 мг/дм<sup>3</sup>) и до полного подавления в большинстве случаев.

- *S. aureus* от 62 раз (16 колоний) - 990 в контроле (при тех же условиях) и до полного подавления в большинстве случаев.

- грибы рода *Candida* от 10 раз при 0,5 часа экспозиции и тех же

условиях до полного подавления роста независимо от сроков экспозиции при концентрациях диоксида хлора 1,12 и 1,48 мг/дм<sup>3</sup>.

**Таблица 7.1.**

*Результаты изучения бактерицидной эффективности диоксида хлора по отношению к некоторым возбудителям нозокомиальных инфекций (M; n=4)*

Экспозиция	Дозы диоксида хлора, мг/дм <sup>3</sup>										Контроль		
	0,27		0,48		0,87		1,12		1,48				
	Уровень контаминации, КОЕ/см <sup>3</sup>												
	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	
<i>P.aeruginosa</i>													
0,5	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	616	42
2,0	1	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	1322	98
3,5	4	1	1	0	1	OP	OP	OP	OP	OP	OP	1570	123
24,0	17	4	7	1	3	OP	OP	OP	OP	OP			
48,0							OP	OP	OP	OP			
<i>S.aureus</i>													
0,5	5	2	OP	OP	1	OP	OP	OP	OP	OP	OP	430	51
2,0	6	3	3	OP	1	OP	OP	OP	OP	OP	OP	810	82
3,5	9	4	1	2	3	1	OP	OP	OP	OP	OP	920	102
24,0	27	14	15	7	11	5	OP	OP	OP	OP			
48,0							OP	OP	OP	OP			



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Грибы рода <i>Candida</i>												
0,5	69	5	25	12	11	2	OP	OP	OP	OP	698	71
2,0	60	3	17	3	3	OP	OP	OP	OP	OP	672	76
3,5	34	1	8	2	OP	OP	OP	OP	OP	OP	527	67
24,0	2	OP	1	OP	4	1	OP	OP	OP	OP		
48,0		2		2			OP	OP	OP	OP		

Примечание: OP - отсутствие роста

Даже при минимальной инактивации различие между количеством колоний в опыте и в контроле статистически высоко достоверно -  $\chi^2=834.048$ , ошибка значительно меньше 1%. Во всех остальных случаях это различие еще более выражено.

При воздействии диоксида хлора на *P. aeruginosa* и *S. aureus* наблюдается такая тенденция - с увеличением времени экспозиции эффективность обеззараживания снижается, особенно это заметно при самых низких концентрациях диоксида хлора и заражающей дозе 1000 КОЕ/см<sup>3</sup>. На приведенном ниже графике (рис. 7.1) представлено изменение процента выросших колоний указанных микроорганизмов при изменении времени экспозиции от 0,5 часа до 24 часов и исходной концентрации диоксида хлора 0.27 мг/дм<sup>3</sup>.

Как видно из представленных на диаграмме данных, процент выросших колоний растет со временем экспозиции. Различие между количеством колоний *P.aeruginosa*, выросших через 0,5 - 2 часа экспозиции (0,16±0,31% и 0,22±0,20% соответственно), и выросших после 4 часов экспозиции (0,93±0,44%) статистически достоверно с ошибкой менее 5% - доверительные 95% интервалы не перекрываются. Такого достоверного различия для *S.aureus* не отмечено, однако та же тенденция сохраняется. Такое явление можно объяснить возможным наличием устойчивых клеток, которые начинают размножаться в процессе экспозиции по мере потери активности дезинфектанта.

Для грибов рода *Candida* наблюдается обратная зависимость в силу большей устойчивости к диоксиду хлора по сравнению с *P. aeruginosa* и *S. aureus*: с увеличением экспозиции воздействия диоксидом хлора рост не увеличивается, а снижается. Различие между максимальным ростом колоний ( $9,89 \pm 2,21\%$ ) через 0,5 часа экспозиции и минимальным – через 24 часа экспозиции ( $0,57 \pm 0,53\%$ ) статистически достоверно с ошибкой менее 5%. Такое отличие можно объяснить, вероятно следующим: грибы более устойчивы к действию дезинфектантов, вместе с тем, практически не могут размножаться в процессе экспозиции в связи с сильным обеднением питательной среды.

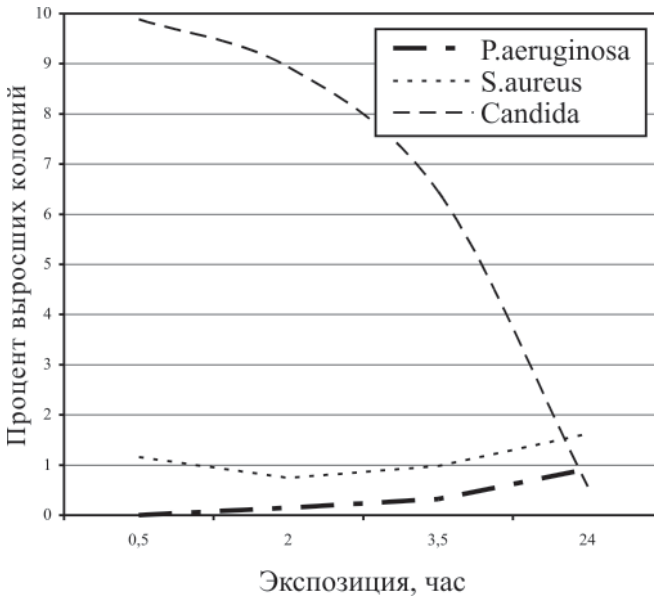


Рис. 7.1. Зависимость процента выросших колоний (по отношению к контролю) от времени экспозиции с диоксидом хлора

Влияние дозы диоксида хлора на рост изученных микроорганизмов представлено на рис. 7.2. – 7.4. Графики построены для той экспозиции, при которой наблюдался наибольший рост микроорганизмов, то есть было менее выражено дезинфицирующее действие. Поскольку даже в этом случае четко прослеживается возрастание обеззараживающего действия диоксида хлора с ростом его концентрации, то в остальных случаях эта закономерность выражена еще больше.

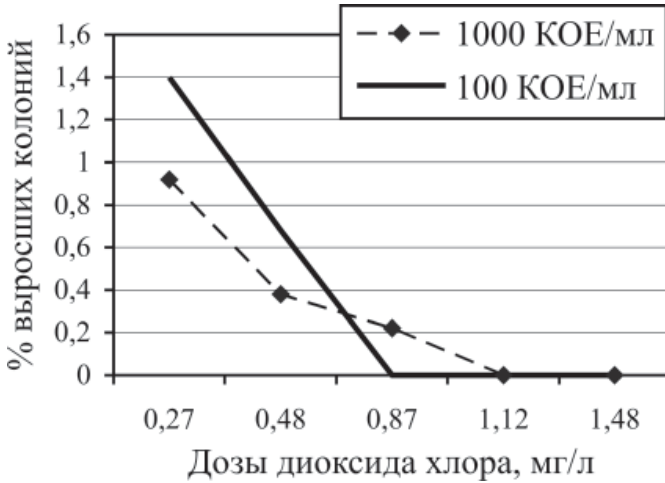


Рис. 7.2. Влияние различных доз диоксида хлора (24 часа экспозиции) на рост *P. aeruginosa*

Как видно из представленных графиков, с возрастанием концентрации диоксида хлора его способность подавлять рост микроорганизмов, практически линейно возрастает и, начиная с концентрации 1,12 мг/дм<sup>3</sup>, рост микроорганизмов подавляется полностью. В таблице представлен расчет  $\chi^2$  для концентраций 0,27 и 1,12 мг/см<sup>3</sup>.

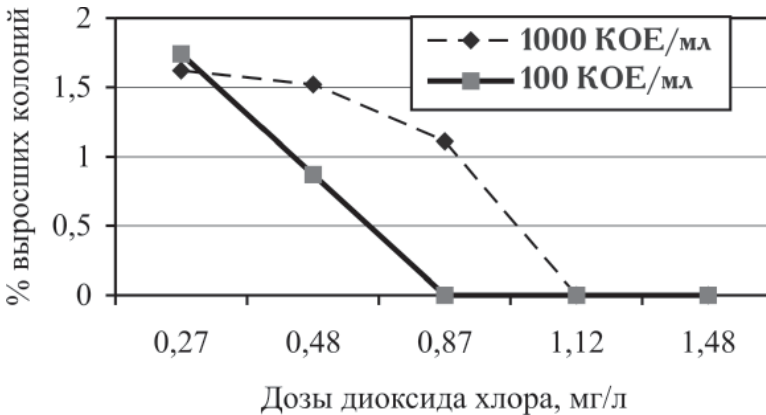


Рис. 7.3. Влияние различных доз диоксида хлора (24 часа экспозиции) на рост *S. aureus*

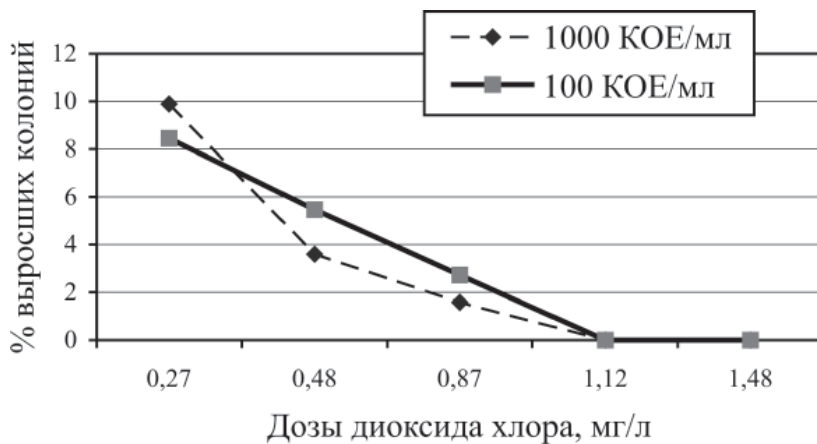


Рис. 7.4. Влияние различных доз диоксида хлора (0,5 часа экспозиции) на рост грибов рода *Candida*

Таблица 7.2.

Достоверность различия между максимальным ростом колоний при концентрации диоксида 0,27 мг/дм<sup>3</sup> и отсутствием роста при концентрации 1,12 мг/дм<sup>3</sup>

Вид	Достоверность различия $\chi^2$ при разных дозах заражения	
	1000 КОЕ/см <sup>2</sup>	100 КОЕ/см <sup>2</sup>
<i>P.aeruginosa</i>	15,13	0,50
<i>S.aureus</i>	14,17	0,50
<i>Candida</i>	70,49	4,35

Примечания: подчеркивание – данные достоверны, ошибка от 1 до 5%; двойное подчеркивание – данные достоверны, ошибка менее 1%; зачеркивание – различие не достоверно (статистически не доказано)

Как видно из представленных в табл. 7.2. данных, при заражающей дозе 1000 КОЕ/см<sup>3</sup> различие в росте колоний при концентрации диоксида 0,27 мг/дм<sup>3</sup> по отношению к росту при воздействии минимальной

(0,27 мг/дм<sup>3</sup>) концентрации статистически высоко-достоверно, ошибка менее 1%. При использовании 100 КОЕ/мл различие достоверно для грибов *Candida*, ошибка менее 5%. Для *P.aeruginosa* и *S.aureus* достоверность различия не доказана, т.е. хотя при концентрации диоксида 0,27 мг/л и наблюдается рост колоний, но при данной выборке он практически не отличается от отсутствия роста, а значит и эта концентрация достаточно эффективна.

Учитывая вышеизложенное, можно судить, что доза диоксида хлора 1,12 мг/дм<sup>3</sup> эффективно подавляет рост всех трех изученных микроорганизмов и ее действие полностью сохраняется на протяжении 24 часов экспозиции. Рост *P. aeruginosa* и *S. aureus* полностью подавляется диоксидом хлора и в меньших концентрациях, включая 0,48 мг/дм<sup>3</sup>, однако, в этом случае прослеживается зависимость от экспозиции – с ее увеличением эффективность дезинфекции падает. Таким образом, оптимальной следует считать дозу диоксида хлора 1,2 мг/дм<sup>3</sup> при экспозиции 24 часа.

### **ВЫВОДЫ**

1. Резистентность к диоксиду хлора в дозах 0,27; 0,48; 0,77 мг/дм<sup>3</sup> госпитальных штаммов некоторых приоритетных возбудителей нозокомиальных инфекций возрастает в ряду *P. aeruginosa* < *S. aureus* < грибы рода *Candida*.

2. Диоксид хлора в дозах 1,04 и 1,48 мг/дм<sup>3</sup> является эффективным и надежным средством обеззараживания воды как возможного источника нозокомиальных инфекций.

3. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения исследований по оценке эффективности диоксида хлора при дезинфекции медицинского инструментария, оборудования и поверхностей.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Онищенко Г.Г. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации // Гигиена и санитария.-2008.-№3.-С. 4-6.
2. Семина Н.А. Научные и организационные принципы профилактики внутрибольничных инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни.-2001.-№5.-С.5-6.

3. Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. Эпидемиология внутрибольничных инфекций. - Л.: Медицина, 1989.- 157с.

4. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: increasing importance of the intensive care unit / Archibald L., Phillips L., Monnet D. et al. // Clin. Infect. Dis.- 1997.-V.24.-P. 211-215.

5. Соколова Н.Ф. Методологические основы определения устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам // Материалы VIII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.- Москва, 26-28 марта 2002.-Т.4-С.55-56.

6. Лабораторный контроль качества дезинфекционно-стерилизационных мероприятий в ЛПУ.-Методические рекомендации.-Киев, 1989.-18 с.

7. Шестопалов Н.В. Место и роль дезинфекционной службы в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения // Актуальные проблемы дезинфектологии в профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний: Материалы Всероссийской конференции, посвященной 100-летию со дня рождения В.И. Вавилова.-15-16 октября 2002 г.-М.:ИТАР-ТАСС, 2002.-С. 16-21.

8. Значение полимеров в формировании микробиоты больничного пространства / В.А. Пушкина, Л.М. Шафран, Ю.А. Бощенко, В.А. Самойленко // Довкілля та здоров'я.- 2004. - №2 (29). - С.8 - 12.

9. Eggimann P., Pittet D. Infection Control in the ICU // Chest.- 2001.-V. 120.- P. 2059-2093.

10. Anaissie E.J., Penzak S.R., Dignani M.C. The Hospital Water Supply as a Source of Nosocomial Infections A Plea for Action // Arch. Intern. Med.- 2002.- V.162.-P.1483-1492.

11. Мухарська Л. Епідситуація з внутрішньолікарняних інфекцій // СЕС Профілактична медицина.-2005.-№5.-С.40-45.

12. Сердюк А.М. Біологічна безпека України: загрози, проблеми та шляхи вирішення // Збірка тез доповідей науково-практичної конференції (четверті марзєєвські читання, присвячені 125-річчю з дня народження О.М. Марзєєва) «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України»- 2008, Київ: ІГМЕ ім. О.М.Марзєєва АМН України.-Випуск 8.-С.4-6.

13. Саперкин Н.В. Исследование формирования устойчивости госпитальных штаммов к хлорсодержащим дезинфектантам // Вестник Российской военно-медицинской академии.-2008.- №3(23).-Приложение 2, (часть I).-С.11-12.

14. Захарова Ю.А., Фельдблюм И.В., Деменко С.Г. Характеристика внутрибольничных штаммов и факторы риска их распространения во внешней среде многопрофильных стационаров // Вестник Российской военно-медицинской академии.-2008.- №3(23).-Приложение 2, (часть I).-С.21-22.

15. Пхакадзе Т.Я., Малышева Э.С., Окропиридзе Г.Г. Экология микроорганизмов в отделении реанимации травматолого-ортопедического стационара // Вестник Российской военно-медицинской академии.-2008.- №3(23).-Приложение 2, (часть I).- 40-41.

16. Диоксид хлора как средство профилактики нозокомиальных инфекций / А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко, А.Н. Пономаренко // Аналі Мечніковського інституту.-2006.-№ 4.-С. 34-37.

17. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В., Гоженко А.И. К вопросу о возможности применения диоксида хлора как дезинфектанта гибкого инструментария и элементов систем жизнеобеспечения // Збірник тез науково-практичної конференції «Пошук та розробка нових профілактичних і лікувальних протимікробних засобів, антисептиків, дезінфектантів та пробіотиків».- 20-21 листопада 2006 року, Харків.-С.135

18. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В., Гоженко А.И. Диоксид хлора как средство дезинфекции аппарата «искусственная почка» // Там же.-С. 134.

19. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений

20. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т.: Пер.с англ./ Под ред.Дж.Хоулта, Н.Крига, П.Снита, Дж.Стейнли, С.Уилльямса. - М.:Мир, 1997.- 800 с.

21. Саттон.Д., Фотергилл М., Ринальди М. Определитель патогенных и условно-патогенных грибов (пер.) М.: Мир. - 2001. - 486с.

22. Обеззараживание воды диоксидом хлора в контексте про-

філактики нозокоміальних інфекцій / А.В. Мокиєнко, В.А. Пушкіна, Н.Ф. Петренко, В.А. Самойленко // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія.-2008.- № 4 (14).- С. 36-41.

23. Berg J.D., Matin A., Roberts P.V. Effect of Antecedent Growth Conditions on Sensitivity of *Escherichia coli* to Chlorine Dioxide // *Appl. environ. microbiol.*- 1982.-V. 44, N 4.- P. 814-819.



## РАЗДЕЛ 8

### АНАЛИЗ РИСКА КОНТАМИНАЦИИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

В разделах 4.1., 4.2.(1 том) мы подробно изложили введение экспертов различных исследовательских организаций моделирования риска контаминации питьевой воды возбудителями инфекционных заболеваний для здоровья населения.

Наиболее распространенная модель расчета уровней микробного риска изложена в последнем издании Руководства по качеству питьевой воды [24, Введение], в основе которой находится Качество необработанной воды (CR) (микроорганизмов на литр) по приоритетным контаминантам – возбудителям водно-обусловленных инфекций: бактериальному (*Campylobacter*), вирусному (*Rotavirus*) и паразитарному (*Cryptosporidium*) (табл. 8.1.).

На основании данной модели рассчитаны уровни микробного риска ряда патогенов, передающихся питьевой водой, которые по данным различных авторов представлены в табл. 8.2.

Наши данные позволяют констатировать следующее.

Сравнительный анализ заболеваемости острыми энтероколитами, вызванными установленными возбудителями (ЭКО), и острыми кишечными инфекциями, вызванными неустановленными возбудителями (ОКИ), в Одесской области и в Украине в целом за период с 1990 по 2005 гг. (интенсивные показатели) показал, что удельный вес ОКИ для Одесской области и в определенной степени для Украины практически всегда превышал ЭКО (рис. 8.1., 8.2.).

#### Таблица 8.1.

*Взаимосвязь приемлемого бремени болезней и качества водоисточника по отдельным патогенам: пример расчета*

Речная вода (загрязняемая бытовыми стоками и животными)		<i>Cryptosporidium</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>Rotavirusa</i>
---	--	------------------------	----------------------	-------------------

1	2	3	4	5
Качество необработанной воды (CR)	Микроорганизмов на литр	10	100	10
Степень очистки, необходимая для установления приемлемого риска (PT)	Процент уменьшения содержания	99,994%	99,99987%	99,99968%
Качество питьевой воды (CD)	Микроорганизмов на литр	$6,3 \times 10^{-4}$	$1,3 \times 10^{-4}$	$3,2 \times 10^{-5}$
Потребление некипяченой питьевой воды (V)	Литров в день	1	1	1
Экспозиция к патогенам через питьевую воду (E)	Микроорганизмов в день	$6,3 \times 10^{-4}$	$1,3 \times 10^{-4}$	$3,2 \times 10^{-5}$
Дозозависимая реакция (r)	Вероятность инфекций на организм	$4,0 \times 10^{-3}$	$1,8 \times 10^{-2}$	$2,7 \times 10^{-1}$
Риск инфекции ( $P_{inf,d}$ )	В день	$2,5 \times 10^{-6}$	$2,3 \times 10^{-6}$	$8,5 \times 10^{-6}$
Риск инфекции ( $P_{inf,y}$ )	В год	$9,2 \times 10^{-4}$	$8,3 \times 10^{-4}$	$3,1 \times 10^{-3}$
Риск (диарейной) инфекции от данной инфекции ( $P_{ill   inf}$ )		0,7	0,3	0,5

1	2	3	4	5
Риск (диарейной) инфекции (Pill)	В год	$6,4 \times 10^{-4}$	$2,5 \times 10^{-4}$	$1,6 \times 10^{-3}$
Время болезней (db)	Удельный DALY	$1,5 \times 10^{-3}$	$4,6 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-2}$
Подверженная часть (fs)	Процент населения	100%	100%	6%
Время болезни (DB)	DALY в год	$1 \times 10^{-6}$	$1 \times 10^{-6}$	$1 \times 10^{-6}$
Формулы: $CD = CR \times (1 - PT)$ $E = CD \times V$ $P_{inf,d} = E \times r$				

а Данные из регионов с высоким доходом. В регионах с низким доходом болезнь протекает тяжелее, однако инфицирование через питьевую воду не является преобладающим.

**Таблица 8.2.**

*Уровни микробного риска некоторых патогенов, передающихся питьевой водой*

№ пп.	Наименование	Степень риска	Источник
	Aeromonas hydrophila	$7,3 \times 10^{-9}$	1, Раздел 5.1.1.
	Pseudomonas aeruginosa	$9 \times 10^{-2}$ (для лиц, получающих антибиотикотерапию)	1, Раздел 5.1.1.
	Campylobacter	$2,5 \times 10^{-4}$	24, Введение
	Nontuberculous mycobacteria	$1,8 \times 10^{-5}$	90, Раздел 5.1.5.
	Adenovirus	$8,3 \times 10^{-5} - 8,3 \times 10^{-3}$	6, Раздел 5.2.2.

1	2	3	4
	Вирусы Коксаки В (CBV)	$3,91 \cdot 10^{-3} - 7,4 \cdot 10^{-3}$	32, Раздел 5.2.3.
	Rotavirus	$5 \times 10^{-1} - 2,45 \times 10^{-3}$	13, Раздел 5.2.7.
	Cryptosporidium parvum	$1 \times 10^{-6}$	38, Раздел 5.3.1.
	Giardia intestinalis	$4,8 \times 10^{-3}$ (для систем, использующих загрязненные поверхностные воды); $1,3 \times 10^{-4}$ (для подземных вод)	11, Раздел 5.3.2.
	Naegleria fowleri	$8,5 \times 10^8$ (при плавании или водных процедурах)	6, Раздел 5.3.3.

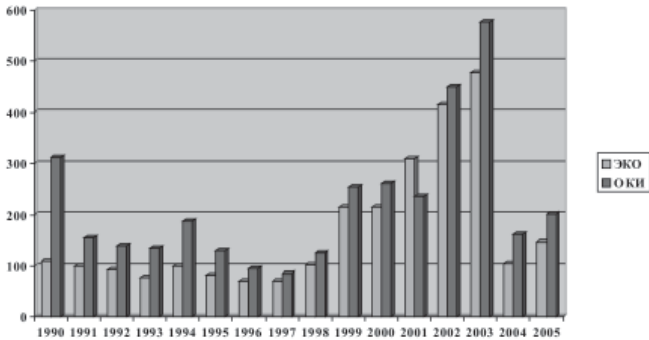


Рис. 8.1 Заболеваемость острыми энтероколитами, вызванными установленными возбудителями (ЭКО), и острыми кишечными инфекциями, вызванными неустановленными возбудителями (ОКИ), в Одесской области за период с 1990 по 2005 гг. (интенсивные показатели).

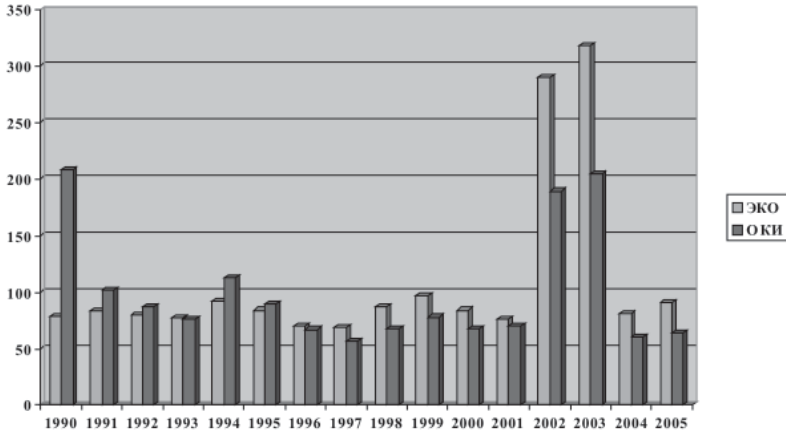


Рис. 8.2. Заболеваемость острыми энтероколитами, вызванными установленными возбудителями (ЭКО), и острыми кишечными инфекциями, вызванными неустановленными возбудителями (ОКИ), в Украине за период с 1990 по 2005 гг. (интенсивные показатели)

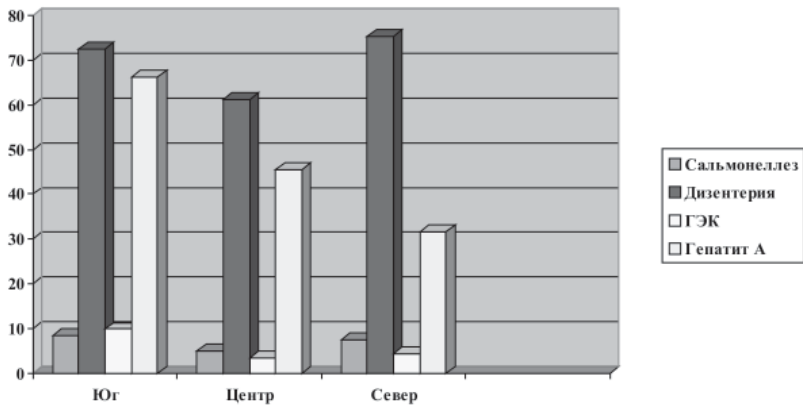


Рис. 8.3. Удельный вес (%) водного фактора в структуре инфекционной заболеваемости регионов Одесской области в 2005 году

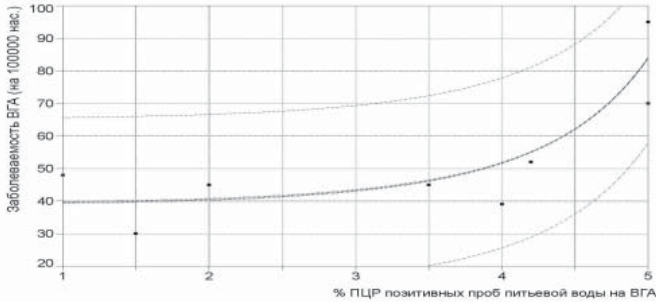


Рис. 8.4. Результаты математического моделирования заболеваемости ВГА в зависимости от% (5) ПЦР позитивных проб питьевой воды на ВГА

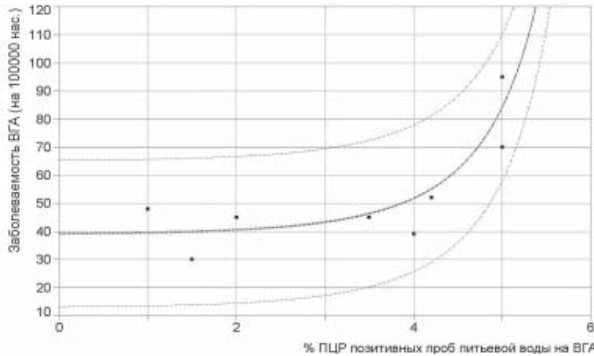


Рис. 8.5. Результаты математического моделирования заболеваемости ВГА в зависимости от% (6) ПЦР позитивных проб питьевой воды на ВГА

Для сравнения отметим, что в Российской Федерации такое соотношение значительно более угрожающее (если ориентироваться на данные 1999 г.): за 9 месяцев 1999 г. в России зарегистрировано 90 592 случая острых кишечных инфекций с установленным возбудителем, 367 859 случаев - с неустановленным возбудителем (соотношение 1:4) [12, Раздел 5.3.1.].

Прокомментировать полученные результаты можно также следующим образом, поставив закономерный вопрос: является ли случайным совпадение большого процента неидентифицированных цитопатогенных агентов, в частности в питьевой воде (46,3%) [8, Раздел 5.2.3.] и долей нерасшифрованных гастроэнтеритов (45%) (по данным И.В. Дзюблик)?

Эпидемиологическая оценка значимости водного фактора в структуре инфекционной заболеваемости регионов (Север, Центр,

Юг) Одесской области в 2005 году показала: для дизентерии и гепатита А вода является ведущей причиной в 61,3% - 75,4% и 31,6% - 66,4% соответственно (рис. 8.3.).

Установленная прямая корреляция между данными показателями составляет  $r=0,877$  ( $p<0,05$ ), что несколько выше соответствующего индекса, установленного нами ранее [ 41, Раздел 5.2.5].

Моделирование методом нелинейного регрессионного анализа с использованием полнофункциональной «trial» версии компьютерной программы TableCurve [1] показало следующее. Выявление антигена ВГА в 1-4 % проб питьевой воды позволяет расценивать это как риск заболеваемости населения на уровне 40-50 на 100 000 населения. Обращает внимание, что при пересечении 4 %-ного барьера такой риск возрастает и по достижении 5 %-ного барьера удваивается (рис. 8.4.). При превышении последнего барьера, то есть 5 % ПЦР- позитивных проб на ВГА риск заболеваемости населения утраивается (рис. 8.5.).

## **ВЫВОДЫ**

1. Превышение заболеваемости острыми кишечными инфекциями, вызванными неустановленными возбудителями, по сравнению с острыми энтероколитами, вызванными установленными возбудителями в Одесской области (и в определенной степени в Украине в целом) свидетельствует о повышенном риске заболеваемости населения, в том числе при микробной контаминации питьевой воды.

2. Верификация возбудителя позволила установить, что наиболее значимыми водно-обусловленными инфекциями для всех регионов Одесской области в 2005 году были гепатит А и дизентерия.

3. Рост числа проб, содержащих антиген гепатита А, свыше 3,5-4% до 5 и, особенно 6%, следует рассматривать как прогностически неблагоприятный в силу возможного экспоненциального повышения заболеваемости гепатитом А.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аксютин З.М. Элементы математической оценки результатов наблюдений в биологических и рыбохозяйственных исследованиях.-1968.- 289 с. Глава 12. Связь между признаками. Регрессия. Корреляция.-С.177-207.

## РАЗДЕЛ 9.

### *ЕДИНСТВО ПРИРОДЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК ОСНОВА КОНЦЕПЦИИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕ-МУЛЬТИВАРИАНТНОГО РИСКА ПАТОГЕНОВ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ*

Этот раздел изначально рассматривался нами как обсуждение всех тех сложных и многоплановых проблем взаимосвязи биологической контаминации воды с водно-обусловленной заболеваемостью населения, которые мы рассмотрели выше. Такая форма изложения является в определенной степени стереотипной. Однако, та формулировка, которое мы вынесли в оглавление настоящего раздела, предполагает не просто анализ изложенных выше данных, но по возможности полное обобщение с концептуальных позиций.

Для большего осмысления нашей точки зрения мы будем возвращаться к уже процитированным авторам. Но прежде позволим себе небольшую ремарку. У нас есть все основания предполагать, что первое впечатление у внимательного и непредвзятого читателя от прочитанного – недоумение. Да, именно такой мы представляем себе реакцию любого современного относительно продвинутого, компьютеризированного - урбанизированного, прагматичного и амбициозного жителя страны, которая стремится к евро- и прочей интеграции (по крайней мере это декларируется законодательными и правительственными структурами). Так ли уж страшен черт (то есть микроб), как его мы нарисовали в той его едва ли не самой частой среде обитания как вода.

Эта книга изначально рассматривалась как по -возможности обоснованный ответ нашим вербальным оппонентам, которые безуспешно апологируют тезис о несущественности водного фактора в передаче инфекций. Такая без сомнения страусиная позиция никогда ни к чему хорошему не приводила и наша страна тому не исключение. Ибо игнорирование проблемы вовсе не означает ее исчезновение. Она, то есть проблема, будет расти как злокачественное новообразование. В этой ситуации судьба «хозяина проблемы», то есть государства, однозначно безрадостна [29, Раздел 6].

Если подвергнуть пристальному анализу многочисленные данные о влиянии различного рода микроорганизмов, для которых вода



является фактором передачи, на человека, возникает вполне справедливый вопрос, почему углубляется дисбаланс между ростом и развитием уровня человеческой цивилизации во всех его проявлениях (от нанотехнологий до покорения космоса) и возрастающей беззащитностью перед мельчайшими представителями живой природы.

Напомним, что 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, что объясняется множеством факторов: перенаселенностью, урбанизацией и миграцией населения, антропогенным прессом на окружающую среду, экологическими изменениями, природными и социальными катастрофами, ростом иммунодефицитных состояний на популяционном и индивидуальном уровнях [10, Раздел 4.3.].

Следует задуматься о таких вещах. Что произошло с внешне безобидной кишечной палочкой, изначальным симбионтом организма человека и санитарно-показательным микроорганизмом, когда она мутировала в патогенный штамм O157:H7 [35, Раздел 5.1.3.]? Почему за прошедшие два десятилетия *S. jejuni* превратился в наиболее общую причину бактериального гастроэнтерита в США, значительно превосходя *Salmonella* (2,5 миллиона случаев кампилобактериоза ежегодно) [4, Раздел 5.1.2.]? Как получилось, что именно в последние десятилетия *L. pneumophila* превратилась в значимый контаминант воды различного пользования, хотя ни бактерия, ни болезнь (легионеллез) не были новыми, поскольку аналогичные бактерии были найдены в пятидесятилетних образцах легочной ткани [22, Раздел 5.1.4.]. Что означает повышение частоты изоляции нетуберкулезных микобактерий из клинических образцов в США, свидетельствующее о большей распространенности легочной патологии, вызванной этими патогенами, по сравнению с туберкулезом [89, Раздел 5.1.5.]? Как объяснить феномены реассортации и рекомбинации вирусных геномов, что объясняет непредсказуемость степени воздействия патогенных вирусов на восприимчивое население? [41, 42, Раздел 5.2.7.]. Наконец, в связи с чем до недавнего времени в США ежегодно регистрировалось порядка 50 случаев криптоспоридиоза и ни один не был связан с водой, а в настоящее время о водных вспышках сообщают с увеличивающейся частотой не только в США, но также во всем мире и в развитых, и в развивающихся странах [39, Раздел 5.3.1.], не говоря уже о высоких уровнях серопози-

тивности к этим паразитам - 30-35% (в одном исследовании - 50%) населения США [54, Раздел 5.3.1.].

Timothy Edgcumbe Ford [41, Раздел 3.1.], которого мы часто цитировали в этой работе, высказался по этому поводу достаточно определенно. Возможно, к инфекционным агентам мы должны также добавить каждый водный патоген, у которого появилось устойчивое к антибиотикам или изменилась видимая вирулентность, поскольку они проявляют более высокие риски смертности. Показано, что множественная резистентность к антибиотикам широко распространена среди водных бактериальных патогенов и, что касается неводных патогенов, хорошо описана и представляет одну из самых больших угроз здоровью населения на индивидуальном и популяционном уровнях [1-4]. Примеры существуют для почти всех бактериальных патогенов и представляют неизбежное следствие обширного использования антибиотиков в человеческом обществе и в сельском хозяйстве [5]. Передача факторов антибиотикорезистентности и вирулентности в биопленках питьевой воды - недостаточно исследованная область знаний, но в принципе ее можно рассматривать как идеальную окружающую среду для горизонтальной передачи гена [6-8]. Поэтому биопленки представляют важный фактор риска в распространении генов антибиотикорезистентности и вирулентности. Кроме того, гены для синтеза полисахарида, передавая увеличенную устойчивость к хлору и стремление к образованию биопленок, могут также быть переданы в биопленках питьевой воды.

Как известно, бактерии в системах питьевой воды могут размножаться во взвешенном состоянии и в биопленках, порождая проблемы возобновления роста в системах распределения. В работе [9] исследована эффективность хлора и экспозиции его воздействия на наличие культуруемых бактерий в биопленках и объеме воды. Результаты показали, что 81% бактерий присутствовали в воде, тогда как только 19% - в биопленке. При увеличении концентрации хлора до 0,2; 0,5 и 0,7 мг/л средний процент бактерий в воде уменьшился до 37, 28 и 31 соответственно. С другой стороны, при увеличении экспозиции до 8,2; 12; 24 и 48 часов в присутствии 0,2 мг/л остаточного хлора средний процент бактерий в воде увеличился до 7, 37, 58 и 88 соответственно. По мнению авторов, распространенное мнение, что биопленки доминируют в системах распределения, неверно при всех условиях, особенно при низких уровнях остаточного хлора.

В работе [10] предложена концепция «Отношение активности фактора вирулентности» (VFAR), в основе которой находится взаимос-

вязь морфологических и биохимические компоненты микроорганизма с его вирулентным потенциалом. Развитие этой концепции требует специализированной биоинформационной базы данных, которая в настоящее время отсутствует. Экспериментальная модель базы данных VFAR была разработана для трех различных передающихся через воду микроорганизмов: *E. coli*, *Norovirus* и *Cryptosporidium*. База данных для каждого микроорганизма включала следующие критерии: гены вирулентности, гены возникновения, первичные наборы и зонды, таксономия, вспышки, серотип/разновидность/геногруппа/генотип. Поскольку база данных продолжает расти, постольку создается возможность связать возникновение и распространенность определенных генов в различных микроорганизмах с данными о вспышках и, впоследствии, устанавливать вероятность комбинации определенных генов как маркеров вирулентности в реализации отношений активности фактора вирулентности (VFARs). База данных и установленный VFARs будут полезны для регулирующих органов для оценки приоритетности водных патогенов.

Для диареогенных *E. coli*, как инфекционных агентов, установлены факторы вирулентности в широком диапазоне воздействия на клетки, включая белковый синтез, репликацию, секрецию иона и транскрипцию<sup>1</sup>. Эти факторы закодированы на разнообразии мобильных генетических элементов типа плазмид<sup>2</sup>, бактериофагов, транспозонов<sup>3</sup> и генов патогенности. Эта геномная пластичность подразумевает продолжающийся переассортимент факторов вирулентности, который осложняет наши усилия категоризировать различные подгруппы в резко очерченный патотип. Этот динамизм обещает представить новые данные в диагностике, лечении и профилактике *E. coli* - инфекции [35, 5.1.3.].

В работе [11] установлено наличие в образцах питьевой воды (г. Лакхнау, северная Индия) энтеро-геморрагических *E. coli* (EHEC), обладающих определенными факторами вирулентности и мультирезистентности к антибиотикам, закодированных на генах *stx1*, *stx2*, *eaeA*, *hlyA*, и *chuA*.

В статье [12] представлено исследование частоты генного обмена в

1 Транскрипция - переписывание генетической информации с ДНК на и-РНК.

2 Плазмиды - автономные генетические элементы, расположенные в цитоплазме клетки.

3 Транспозоны - повторяющиеся последовательности нуклеотидов молекулы ДНК с непостоянной локализацией.

процессе природного преобразования в питьевой воде и биопленках у *Acinetobacter calcoaceticus*.

Впервые продемонстрирована бактериальная трансформация<sup>1</sup> в питьевой воде с и без остаточного дезинфектанта (соответствующие частоты трансформации:  $6,59 \times 10^{-7}$  и  $8,81 \times 10^{-7}$ ). Установлено, что остаточный дезинфектант не оказывал какого-либо влияния на способность этих бактерий обмениваться плазмидами, а развитие бактериальной системы характеризуется трансформацией в биопленках.

Использование математической модели динамики развития биопленки для исследования защиты от антимикробного воздействия в биопленках, основанной на механизме устойчивости клеток или формирования фенотипических вариантов, показало следующее [13]. Состояние устойчивости микроорганизма - гипотетическое, чрезвычайно защищенное состояние, характерное для небольшой фракции клеток в биопленке. Устойчивые микроорганизмы, как предполагается, размножаются в относительно фиксированном режиме, независимо от наличия субстрата или антимикробного средства (агента). При наличии субстрата роста клетки начинают размножаться интенсивнее. В областях ограничения субстрата обычные клетки не в состоянии размножаться, но медленно трансформируются в состояние устойчивости. Когда моделировалась антибиотикотерапия, бактерии около поверхности биопленки были инактивированы, однако устойчивые микроорганизмы в глубине биопленки сохраняли жизнеспособность. После прекращения антибиотикотерапии выжившие устойчивые клетки быстро вернулись в первоначальное состояние, что обусловило повторный рост биопленки. Это моделирование позволяет объяснить механизм резистентности биопленки к антимикробным средствам (агентам).

Акцентируется, что оптимизм раннего периода применения антимикробных препаратов поугас с появлением бактериальных штаммов, резистентных к терапии [14]. В настоящее время клинически важные бактерии характеризуются не только отдельной устойчивостью к лекарственным средствам, но также и множественной антибиотикорезистентностью - наследием прошлых десятилетий использования антимикробных препаратов и их неправильного употребления. Это сформировалось в постоянно увеличивающуюся общую угрозу здоровью населения.

---

1. Трансформация - способность разных штаммов бактерий обмениваться участками ДНК, изменяя при этом свои свойства.

При изучении последовательности нуклеотида ORF1 интегрона R751 на плазмиде широкого круга теплокровных, установлено, что первые 94 из 110 кодонов<sup>1</sup> ORF1 от R751 идентичны ORF4 3' сохраненных сегментов другого интегрона<sup>2</sup>, найденного в грамотрицательных бактериях. Предполагаемые продукты ORF1 и ORF4 гомологично близки с множественным лекарственным экспортером QacC. Фенотипический анализ показал, что ORF1 определяет профиль устойчивости к антисептикам и дезинфицирующим средствам, почти идентичным qacC, тогда как ORF4 определяет намного более низкие уровни устойчивости к этим реагентам. ORF4, возможно, развился вследствие прерывания посредством ORF1 вставки сегмента ДНК, несущего определяющий фактор устойчивости к лекарственному препарату сульфонамиду. Следовательно, ORF1 определялся qacE, механизм устойчивости которого состоит в активном экспорте из клетки антибиотика или ксенобиотика под влиянием протонной двигательной силы. Сравнения последовательности аминокислот показали, что QacE связан с семейством небольших множественных лекарственных экспортных белков с четырьмя трансмембранными сегментами [15]. Результаты работы показывают, что ген qacE delta 1 может иметь определенное функциональное значение в *E. coli*, состоящее в устойчивости к антисептикам [16].

Одним из подтверждений взаимосвязи генной детерминированности устойчивости к антибиотикам и дезинфектантам являются результаты исследований [17]. Были отобраны образцы стоков и почвы от завода по производству шерсти, где дезинфекция сточных вод производится четвертичными аммониевыми соединениями (QAC). Были установлены показатели резистентности аэробных грамотрицательных и грамположительных бактерий к ditallowdimethylammomium хлориду (DTDMAC) и cetyltrimethylammonium бромид (СТАВ) путем посева на питательном агаре, содержащем 5 мкг/мл или 50 мкг/мл DTDMAC или СТАВ. В 500-та изолятах произведен скрининг наличия генов intI1 (интеграза<sup>4</sup> клас-

1. Кодон - наименьшая функциональная единица гена, состоящая из трех рядом расположенных нуклеотидов, кодирующая присоединение одной аминокислоты.
2. Интегрон - генная система захвата, найденная в плаزمидях, хромосомах и транспозонах. Могут быть включены в участки ДНК в виде генных кассет<sup>3</sup>.
3. Генная кассета - кодирование последовательности одного или более генов для отдельной биохимической функции.
4. Интеграза - фермент, продуцируемый ретровирусами (включая ВИЧ), который позволяет его генетическому материалу быть интегрированным в ДНК инфицированной клетки; продуцируется также вирусами, содержащими двойную переплетенную спираль ДНК для той же цели.

са 1), *qacE* (мультилекарственный эффлюкс /истечение<sup>1</sup>/) и *qacE1 delta* (уменьшение *qacE*). Установлено, что устойчивость к *qac* была более высока у тех микроорганизмов, которые содержали интегрон класса 1, содержащий генную кассету, кодирующую устойчивость к антибиотику.

При анализе 3000 граммотрицательных бактерий, изолированных из водной среды эстуария за период 2 месяца интегрон класса 1 был обнаружен у 3,6% изолятов. Из 85 интегронов, идентифицированных впоследствии, 38 интегронов содержало ген *qacE*. Из 34 интегронов, которые содержали вставленные генные кассеты, ген *aadA1a* был самым распространенным (74%). 19 интегронов содержали дополнительные или другие генные кассеты в их переменной области, включая те, которые отвечали за устойчивость кодирования к триметоприму (*dfr1a*, *dfrIIc*, *dfrV*, *dfrVII*, *dfrXII*), хлорамфениколу (*catB3*, *catB5*), аминогликозидам (*aadA2*, *aacA4*, *aacC1*), с-лактамазе (*oxa2*) и эритромицину (*ereA*). Это исследование подтверждает возникновение интегронов в бактериях в природной среде обитания и предполагает, что в отсутствие длительного антибиотического воздействия, сохраняются интегроны, содержащие интегрированные генные кассеты устойчивости к антибиотику [18].

Эволюционная история организмов, как часто предполагают, зарегистрирована в структуре важных молекул типа последовательностей ДНК. Вместе с тем, горизонтальная генная передача может исказить восприятие предка. Как теперь известно, физические и генетические векторы (плазмиды) проводят гены между организмами, даже весьма отдаленными по родству. Авторы работы [19] представляют новую гипотезу: гены, обычно называемые эпигенами, представляют собой инфекционно передающие структуры, родственные метилированию и прионам.

Горизонтальная (или латеральная) генная передача представляет собой любой процесс, в котором микроорганизм передает генетический материал другой, неродственной клетке. Напротив, вертикальная

---

1. Активное истечение - механизм, ответственный за вытеснение токсичных веществ и антибиотиков вне клетки; как полагают, является жизненной частью метаболизма ксенобиотика. Этот механизм важен в медицине, поскольку вносит вклад в бактериальную устойчивость к антибиотику. Системы истечения функционируют через энергозависимый механизм (активный транспорт) для выведения нежелательных токсичных веществ через определенные насосы истечения. Некоторые системы истечения являются определенными для лекарственного средства, в то время как другие предназначены для выведения множества препаратов, что означает бактериальную множественную лекарственную устойчивость (MDR).

передача предусматривает получение организмом генетического материала от его предка, например родителя или разновидности, от которой этот организм развился. Примером является вертикальный трансфер генов в пределах одной гомологии морского бактериопланктона *Roseobacter clade* [20]. Или результаты таких исследований. Установлено, что 10 из 19 маркерных генов самой высокой патогенности *Vibrio nigripulchritudo*, вызывающего массовую летальность креветок в Новой Каледонии, являются носителями репликона 11.2 kbp плазмиды, обнаруженной в *Vibrio shilonii*, инфекционном агенте кораллов [21]

Если вертикальная передача всегда рассматривалась в генетике как незыблемый постулат, то лишь недавно созрело понимание, что горизонтальная генная передача - не менее существенное явление в природе.

Горизонтальная генная передача обычна среди бактерий, даже отдаленных классов. Этот процесс, как считается, является существенной причиной повышения резистентности к лекарствам: когда одна бактериальная клетка приобретает устойчивость, она может быстро передать гены сопротивления многим разновидностям. Кишечные бактерии, вероятно, обмениваются генетическим материалом друг с другом в кишечнике инфицированного организма. Существует три общих механизма горизонтальной генной передачи:

- Трансформация - генетическое изменение клетки вследствие введения чужеродного генетического материала (ДНК или РНК). Этот процесс относительно часто встречается у бактерий.
- Трансдукция - процесс, при котором бактериальная ДНК перемещается от одной бактерии к другой бактериальным вирусом (бактериофагом или фагом).
- Бактериальная конъюгация - процесс перемещения генетического материала от одной бактериальной клетки другой при их контакте.

Интересная гипотеза изложена в работе [22]. Авторы исходят из предположения, что, поскольку устойчивость к антибиотикам является чаще всего только скоротечно выгодной для бактерий, наиболее эффективный путь минимизации действия препаратов - модуляция генной экспрессии устойчивости, которая, вероятно, отражает оптимальный компромисс между экономией энергии и регулированием влияния среды. Модуляция генной экспрессии может выражаться в транскрипции, мутации или движении мобильных генетических элементов и может вовлечь индукцию антибиотиком. В последнем случае анти-

биотик может иметь тройную активность: как бактерицидное средство, как индуктор резистентности к себе и как индуктор распространения определяющих факторов устойчивости. Бактерии выработали определенные обратимые механизмы устойчивости к антибиотику точной настройкой экспрессии генетической информации.

В работе [23] изучены различные аспекты симбиотических взаимоотношений чувствительных к антибиотику бактерий с антибиотикопродуцирующими в биопленке. Установлено, что выживание чувствительных бактерий в биопленке с продуцентом пиоцианина *Pseudomonas aeruginosa* обусловлено тем, что чувствительные бактерии покрывают слоем устойчивые бактерии.

Результаты исследований *Brachyspira hyodysenteriae* (возбудителя дизентерии свиней) [24] позволяют предположить, что определенные антибиотики могут вызвать продукцию профага или подобных профагу элементов кишечными бактериями и таким образом воздействовать на кишечную микробную экологию.

В проблемной статье [25] «Злоупотребление биоцидами и антимикробная устойчивость - причина для беспокойства?» А. Р. Fraise проводит некоторые параллели между резистентностью к биоциду и устойчивостью к антибиотику.

Биоциды включают дезинфицирующие средства, антисептики и консерванты. К ним не относятся антибиотики, которые, несмотря на то, чтобы быть биоцидами в самом строгом смысле, категоризированы отдельно. В последние годы прослеживается тенденция к широкому использованию биоцидов во многих сферах: от деконтаминации поверхностей при подготовке пищи до импрегнированных красок. Высказывается предположение, что продолжающееся распространение применения биоцидов может воздействовать на распространенность антибиотикоустойчивых микроорганизмов. Каков признак, что использование биоцидов влияет на устойчивость к антибиотику?

Устойчивость к биоцидам была обнаружена более 70 лет назад, когда была идентифицирована резистентность к хлору у *Salmonella typhi* [26]. Устойчивость к антибиотикам была констатирована вскоре после начала эры пенициллина, но связь между этими двумя явлениями была признана позже. Следует отметить, что при большом количестве данных относительно устойчивости к антибиотику, публикуемых в специализированных журналах, описывающих механизмы резистентности, сравнительно небольшое количество работ во всем мире посвящено исследованию механизма устойчивости к биоцидам. Вероятно,



существует генетическая связь между генами устойчивости к биоциду и генами устойчивости к антибиотикам.

В 1998 г. сообщено [27], что мутации в гене *epoY1* редуктазы (*fab1*) *Escherichia coli* связаны с устойчивостью к триклозану. Авторы предположили, что *Fab1* - цель для триклозана, но при этом отсутствует любое значительное сокращение восприимчивости к антибиотикам в штаммах с *fab1*-мутациями. Однако, в другой работе констатировано, что *Inh1* (микобактериальный аналог белка *Fab1*) - общая цель для триклозана и изониазида у *M. smegmatis* [28]. Таким образом, возможно, что злоупотребление триклозаном может стимулировать развитие антибиотикоустойчивых штаммов микобактерий. *M. tuberculosis*, напротив, как известно, является триклозан-устойчивым, но обычно восприимчивым к изониазиду, и поэтому эта поперечная устойчивость, возможно, имеет место у большинству клинически важных инфекций.

Другие работы также демонстрировали связь между устойчивостью к биоциду и устойчивостью к антибиотикам у атипичных микобактерий. Констатирована резистентность к этамбутолу у штаммов *M. chelonae*, которые были отобраны *in vitro* как устойчивые к глутаральдегиду [29]. Эта устойчивость была связана с изменениями в составе клеточной оболочки: уменьшенная проницаемость может быть механизмом для этой поперечной устойчивости.

Эти связи не ограничены атипичными микобактериями. Показано, что устойчивость к биоциду бензалкониум хлориду близко связана с резистентностью к оксациллину у *S. aureus*. В частности сообщается [30], что стойкие к бензалкониум хлориду мутанты стойких к метициллину *S. aureus* (MRSA) имели устойчивость к оксациллину на уровне 512 мг/л, по сравнению с 16 мг/л для родительского штамма и 0,3 мг/л для восприимчивого к метициллину *S. aureus* (MSSA). Помимо этого, устойчивость и к биоцидам и к антибиотикам может быть детерминирована соответствующей плазмидой. Например, штамм стойкого к гентамицину MRSA, как это показано в работе [31], содержит мультилекарственно-резистентную плазмиду (*pSAJ1*), которая определяет устойчивость к аминогликозидам, этилиюм бромиду, бензалкониум хлориду и хлоргексидину. Передача этой плазмиды *E. coli* выразилась в устойчивости к тем же самым антибиотикам и биоцидам, как и в первоначальном микроорганизме.

Опосредованная плазмидой устойчивость к биоцидам - вполне обоснованный феномен. Такая устойчивость к четвертичным аммо-

ниевым соединениям и другим биоцидам идентифицирована у *S. aureus*, *Pseudomonas* spp. и многочисленных представителей семейства Enterobacteriaceae и детерминруется определенными генами (qacA, B, C, D и E). qacA, B и C (описанные для *S. aureus*), которые определяют устойчивость механизмом активного истечения [32] и имеют гомологию последовательностей с геном, отвечающим за аналогичный механизм для тетрациклина [33]. qacE - опосредованный плазмидой ген устойчивости, найденный в грамотрицательных микроорганизмах, также закодирован для реализации механизма энергозависимого множественного лекарственного истечения [13]. Эти определяющие факторы устойчивости связаны с резистентностью к разнообразным антибиотикам, включая триметоприм, сульфонамиды, оксациллин и аминогликозиды.

Возможно самый внушительный пример устойчивости к биоцидам, которая связана с многократной устойчивостью к антибиотику, - mar (multiple antibiotic resistance) regulon [34-36]. Штаммы, которые содержат mar протеин, имеют более чем 60 хромосомных вторично поврежденных генов [37] и устойчивы к тетрациклину, хлорамфениколу, триклозану и сосновому маслу [38]. Вероятно, такая устойчивость к структурно несвязанным соединениям обусловлена механизмом истечения.

Вследствие связей между устойчивостью к биоцидам и устойчивостью к антибиотикам существует реальный риск, что широко распространенное использование биоцида может усилить тенденцию к увеличенной антимикробной устойчивости клинически значимых микроорганизмов. Проблема состоит в том, что мы не знаем ее масштабов. В настоящее время отсутствуют адекватные эпидемиологические данные относительно воздействия биоцида на антимикробную устойчивость и ее распространенность.

В вышеупомянутой работе [25] представлены данные относительно изоляции устойчивых мутантов монокультуры в экспериментах *in vitro*, однако не отражено появление стойких к биоциду штаммов *in vivo*. Этот пробел восполнен в обзоре [39], посвященном анализу известной литературы за 50 лет (316 источников) об оценке взаимосвязи использования биоцида и резистентностью с учетом потенциальных рисков.

В еще более масштабном обзоре литературы [40] (568 источников) констатируется, что истинная устойчивость к биоцидам пока еще не реализована, несмотря на возрастающее число случаев сни-

женной восприимчивости микроорганизмов к биоцидам *in vitro* и *in vivo*. История устойчивости к антибиотикам не должна игнорироваться в развитии и использовании биоцидных средств (агентов). Чрезвычайно важно, что механизмы истечения как основа устойчивости бактерий являются общими и для антибиотиков, и для биоцидов. Отмечено, что механизмы истечения для множественной лекарственной резистентности широко распространены у бактерий, почти неизменно закодированы в хромосомах и их экспрессия во многих случаях следует из мутаций в регуляторных генах. Напротив, механизмы истечения для определенных лекарственных средств обычно кодируются плазмидами и/или другими мобильными генетическими элементами (транспозонами, интегронами), которые несут дополнительные гены устойчивости и, таким образом, создается ассоциация с множественной лекарственной устойчивостью.

Согласно [41] одним из механизмов антибиотикорезистентности является активное вытеснение структурно несвязанных препаратов из бактериальной клетки. И свойственные, и приобретенные множественные лекарственные транспортеры играют важную роль в устойчивости к антибиотику некоторых инфекционных агентов, включая *Neisseria gonorrhoeae*, *M. tuberculosis*, *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *V. cholerae*. Представлен обширный обзор известных в настоящее время множественных лекарственных транспортеров в бактериях. Основываясь на энергетических и структурных характеристиках, бактериальные множественные лекарственные транспортеры могут быть классифицированы в виде пяти различных семейств. Функциональное воссоздание в липосомах очищенных множественных лекарственных транспортных белков от четырех семейств показало, что эти белки способны к экспорту структурно несвязанных препаратов независимо от добавочного белка или эндоплазматических компонентов. Кинетический анализ транспорта лекарственного средства множественными лекарственными транспортерами показал, что эти белки могут содержать многочисленные связанные субстратом участки.

Таким образом, существующие на настоящее время теоретические и экспериментальные предпосылки свидетельствуют о единстве природы резистентности, которая за последние десятилетия развивалась как независимая и, вместе с тем, интегральная устойчивость к антимикробным средствам в самом широком смысле этого слова (дезинфектантам, биоцидам, бактериостатикам, антибиотикам, сульфамидам, др.). В этой многозвеньевой структуре воду следует рассматривать как идеальную среду для формирования субстратов, поддерживающих и

развивающих резистентность во всех ее проявлениях. Такой дуализм резистентности является адекватной основой для формирования персистирующего – мультивариантного риска водных патогенов для человека. Схематически это выглядит следующим образом (рис. 9).

Прокомментировать предложенную нами схему можно следующим образом. Инфицирование восприимчивого организма человека, в том числе патогеном питьевой воды, влечет за собой необходимость проведения антимикробной терапии, например применения антибиотиков, которые лишь в запущенных случаях назначаются после проведения антибиотикограммы, но чаще всего применяются больными, в том числе после врачебных назначений и рекомендаций провизоров, основываясь на органной и системной симптоматике. Это чревато двумя серьезными последствиями: формированием резистентности конкретных и множественных патогенов-возбудителей и депрессией иммунной системы. Последнее явление хорошо известно, поскольку все антимикробные препараты в той или иной степени подавляют кишечную микрофлору как источник пробиотиков и иммуномодуляторов.

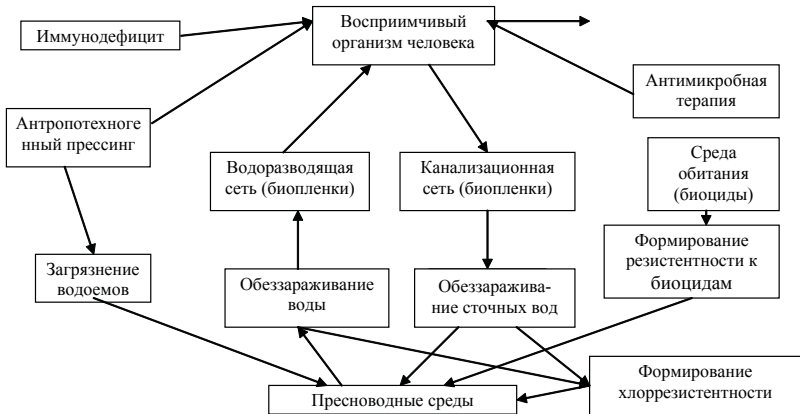


Рис. 9. Концепция персистирующе-мультивариантного риска патогенов питьевой воды

Примечание: на этой схеме не указан СПИД, распространенность которого в последние десятилетия оказывает неизбежное иммунодепрессивное влияние на население, что побудило ВОЗ отнести такие контингенты к едва ли не основной группе риска.

Параллельно на рост иммунодефицитных состояний оказывает

влияние антропогенный прессинг во всех его проявлениях (радиационных, химических, аллергенных, стрессорных, др.) воздействия на человека и опосредовано на индивидуум и популяцию в целом через измененную окружающую (в том числе, водную) среду. Это не может не оказывать влияние на жизнедеятельность циркулирующих в водных средах патогенов, вызывая у этих микроорганизмов закономерные трансформации и мутации. Параллельное формирование резистентности происходит при воздействии на микроорганизмы биоцидов, используемых в среде обитания человека, и средств обеззараживания воды, прежде всего хлора, что вносит свою лепту в формирование устойчивой микрофлоры. «Местом встречи» двух резистентных патотипов микроорганизмов являются биопленки систем питьевой и сточной вод, которые представляют собой идеальный субстрат для горизонтальной передачи генов на мобильных генных носителях типа бактериофагов, плазмид, транспозонов, интегронов между микроорганизмами различных форм резистентности.

Считаем нужным отметить, что данная концепция имеет самое непосредственное отношение к проблеме биологической безопасности в контексте молекулярных патогенов, подробно освещенной в статье академика А.С. Спирина [42], которую целесообразно процитировать.

Принципиальная возможность существования в природе и искусственного создания молекулярных патогенов, то есть индивидуальных инфекционных молекул (в дополнение к ранее известным клеточным и субклеточным патогенам типа бактерий и вирусов), была открыта давно, еще в середине прошлого - XX - столетия. В 1944 г. О.Т. Эйвери с коллегами показал, что ДНК, выделенная в чистом виде из капсулированной формы пневмококков типа III, может проникать в клетки некапсулированной формы пневмококков типа II и, воспроизводясь в последних, трансформировать их в капсулированные клетки типа III [43].

Так была обнаружена наследственная трансформация клеток с помощью молекул ДНК. Трансформированные пневмококки стали, по существу, первым трансгенным организмом, полученным в эксперименте [44].

Эти же опыты впервые указали на потенциальную возможность инфекционности изолированной ДНК. Через несколько лет А.Д. Херши и М. Чейз доказали, что и при естественном заражении клетки вирусом (на примере заражения бактерии бактериофагом) именно молекула ДНК входит в клетку и является инфекционным началом [45]. Еще

через четыре года А. Гирер и Г. Шрамм, выделив чистую РНК из вируса табачной мозаики и введя ее в клетки растения, вызвали такое же их заражение, как и в случае целого вируса, прямо и окончательно доказав потенциальную инфекционность изолированных нуклеиновых кислот [46]. В настоящее время разрабатываются методы искусственной стабилизации молекул ДНК и РНК и повышения их способности проникать в клетки высших организмов, включая человека. Расширяющаяся практика так называемой ДНК-вакцинации - тому пример. Проникающие гены - инфекционные молекулы нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) - могут стать мощным молекулярным оружием нового поколения.

С этой точки зрения следует по-новому взглянуть и на возможность случайного заражения чужеродным генетическим материалом через окружающую среду. Некоторое время тому назад группой члена-корреспондента РАН А.Б. Четверина в Институте белка РАН были разработаны методы «выращивания» колоний (клонов) молекул РНК и ДНК на твердых средах, содержащих РНК-полимеразу или ДНК-полимеразу, из индивидуальных молекул РНК или ДНК соответственно [45-48]. Эта уникальная техника позволяет обнаружить в среде единичные молекулы генного материала и может быть основой для самой чувствительной и точной диагностики инфекционных генов и структур, их содержащих. Первые же опыты по выращиванию молекулярных колоний из молекул нуклеиновых кислот, попадающих на твердую среду чашки Петри из воздуха, показали, что различные гены и их фрагменты присутствуют в воздухе, которым мы дышим!

Другую, еще более коварную группу молекулярных патогенов может составить открытый совсем недавно класс регуляторных микроРНК, которые не кодируют никаких белков, но оказывают мощное подавляющее действие на активность жизненно важных генов живых организмов. Еще два десятилетия назад для целей экспериментальной избирательной блокировки экспрессии генов клеток и организмов было предложено вводить в них так называемые антисмысловые РНК - сравнительно короткие нуклеотидные последовательности, комплементарные функционально важным участкам матричной РНК (мРНК), продуцируемым этими генами [49]. Позднее было обнаружено, что короткие синтетические двухспиральные РНК, одна из цепей которых комплементарна любому участку гена-мишени и, соответственно, его мРНК, оказывает еще более мощный эффект, полностью и строго избирательно инактивируя экспрессию данного гена в клетках животных [50, 51], включая млекопитающих [52]. Это явление получило название РНК-интерференции и оказалось присуще также и механизмам эндо-

генной регуляции экспрессии генов, по-видимому, у всех эукариотических организмов [53, 54].

Наконец, целый новый мир микроРНК, или малых временных РНК (small temporal RNA), оставшийся не замеченным учеными в течение многих лет, предстал перед нами в качестве широко распространенного и «обычного» регулятора генной активности в процессах развития и клеточной дифференцировки у высших организмов [55-58]. МикроРНК - это нуклеиновые кислоты совсем крошечного, даже по молекулярным масштабам, размера - длиной всего 20-25 нуклеотидных остатков (молекулярный вес около 6000-7000). Они способны направленно выключать экспрессию жизненно важных генов через взаимодействие с нетранслируемой областью их мРНК.

Молекулярными патогенами совсем другой природы являются прионы - инфекционные белковые молекулы, хотя и не размножающиеся сами в организме хозяина, но вызывающие прогрессирующую перестройку белков хозяина «на свой манер», - их агрегацию и медленную неизбежную смерть организма [59-61]. Человечество уже реально сталкивается с опасностями, связанными с прионными заболеваниями скота и самого человека.

С этой точки зрения, патогены питьевой воды с каждой новой трансформацией в окружающей среде (макроуровень), человеку (миниуровень) и адекватном субстрате (микроуровень) целиком и полностью вписываются в концепцию естественного (а не искусственно моделированного /42/) биологического оружия.

Если до настоящего времени основное внимание микробиологов и эпидемиологов было сфокусировано на существующих угрозах от применения избранной группы известных природных патогенов (бактерий и вирусов) и токсинов, то сейчас уже необходимо говорить о трех поколениях потенциального биологического оружия [62].

Традиционные патогены — это первое поколение патогенов, к которому с полным правом следует отнести вибрион холеры, сальмонеллу и шигеллу, которые с конца позапрошлого века (то есть их открытия) и приблизительно до 1970 г. являлись приоритетными водными патогенами.

Второе поколение - это генетически модифицированные патогены питьевой воды, создание которых стало возможным в результате реализации концепции, предложенной нами. Бактерии, устойчивые к антибиотикам, бактерии и вирусы повышенной патогенности, устойчивые во внешней среде и в аэрозолях, с измененными антигенными

свойствами, что делает невозможной защиту от них с помощью вакцинации и естественного иммунитета, - типичные представители этого второго, «продвинутого» поколения.

Наконец, если следовать логике развития молекулярной и клеточной биологии, согласно которой существует реальная возможность создания биологического оружия третьего, «постгеномного», поколения XXI в. - генного и другого молекулярного оружия (в международной литературе обозначается как Advanced Biological Warfare - сокращенно ABW) [62]), есть все основания предполагать, что аналогичные процессы происходят и в живой природе, в том числе в водных средах.

В этом случае человечество столкнется с целым арсеналом принципиально новых патогенов, куда входят:

- гены, то есть молекулы ДНК, проникающие в организм и кодирующие вредные белки, такие как белковые токсины, белки-репрессоры, подавляющие важнейшие функции человека, регуляторы функций, активаторы малигнизации, ингибиторы иммунитета;
- малые регуляторные РНК (siRNA и miRNA), проникающие в организм и избирательно выключающие синтез функционально важных белков в организме;
- прионы - инфекционные белки, нарушающие процессы образования пространственной структуры функционально важных белков.

Если же означенные молекулярные патогены рассматривать не с точки зрения их все еще медленного возникновения в водных средах, но в контексте их случайной утечки из исследовательских лабораторий, как это показано выше, или намеренного введения, скажем в питьевую воду, при угрозе биотерроризма, масштабы катастрофы непредсказуемы [42].

Человечество неизбежно столкнется с проблемой обнаружения в окружающей среде и нахождения источника молекулярного патогена, а также серией проблем диагностики, профилактики и лечения. Следует помнить, что в данном случае медики столкнутся с нестандартными и неизвестными агентами, для которых не существует ни разработанных тестов для обнаружения и диагностики, ни методов воздействия на агент в среде и в организме. Это диктует необходимость создания системы мер нового поколения, основанных на прогрессе молекулярной биологии как фундаментальной науки. Обнару-



жение и диагностика окажутся невозможными без разработки новых подходов для быстрой идентификации типа инфекционного агента, лежащей в его основе молекулы и ее структурной характеристики. На повестке дня стоит создание автоматической генерализованной диагностической системы с идентификацией генной принадлежности агента (для чего требуется иметь в базе данных геном человека и геномы всех микробов и вирусов!) [62].

Частичное решение проблем профилактики и лечения может состоять в разработке новых подходов к иммунизации и, в частности, нахождении путей «множественной» иммунизации, таких как стимуляция В-лимфоцитов синтетическими полимерами, осуществленная в совместной работе академика В.А. Кабанова, академика Р.В. Петрова и академика РАМН Р.М. Хаитова [63]. Поиск альтернативных путей повышения устойчивости человека к инфекционным агентам, например модуляция цитокиновой сети [64], может стать новым стратегическим направлением в противодействии молекулярным инфекциям. Создание методов генной терапии с помощью РНК - интерференции и микроРНК также требует самого пристального внимания.

Что может являться выходом из данной, без сомнения, угрожающей ситуации? Мы рискуем злоупотребить вниманием любознательного читателя, если обратимся еще к двум первоисточникам.

Показано [65], что по сравнению с хлором, диоксид хлора оказывает более длительную остаточную активность в системе водоснабжения, содержащей *Legionella*, простейшие и биопленки. Это обуславливает преимущество перспективного применения диоксида хлора в обширных системах водораспределения.

В исследовании [66] оценено воздействие различных дезинфицирующих средств на бактериальное качество воды в модельной системе распределения (кольцевой реактор). Использовали относительно низкие дозы хлора (0,4 мг/л), диоксида хлора (0,15 мг/л) и хлорамины (0,9 мг/л). В зависимости от дезинфектанта инактивация бактерий в воде и биопленках составляла 0,7-1,2 и 0,5-1,0 log соответственно. Псевдомонады и псевдомонадоподобные бактерии были наиболее преобладающими микроорганизмами (например, *Pseudomonas fluorescens*, *Brevundimonas vesicularis*). Отношение грамположительных и грамотрицательных организмов составляло 1 : 3. Авторы приходят к выводу, что диоксид хлора является альтернативой хлору для обеззараживания воды в системах распределения.

Анализ данных литературы и проведенных нами исследований

[22, Введение] позволяет заключить, что диоксид хлора следует рассматривать как наиболее предпочтительное средство минимизации риска патогенов питьевой воды. Это обусловлено следующим. Как установлено в работах Н.Ф. Петренко [67-69] и в наших совместных исследованиях [70-72] по санитарно-гигиенической оценке применения диоксида хлора в системах централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения гг. Южный, Ильичевск, Алушта, Желтые Воды, Кременчуг, Севастополь, Запорожье диоксид хлора обеспечивает соответствие качества воды на этапах очистки и обеззараживания по приоритетному показателю – эпидемической безопасности, в том числе при контаминации исходной воды поверхностных водоисточников вирусами. На этом этапе диоксид хлора выполняет важнейшую барьерную функцию в контексте предотвращения загрязнения питьевой воды болезнетворными микроорганизмами. На следующем этапе «срабатывает» значимая бактерицидность диоксида хлора и бактериостатичность образовавшихся хлоритов в силу исключительной способности этих соединений удалять биопленки в системах водораспределения [22, Введение, 73, 74]. Следующим барьером является вторичное обеззараживание воды диоксидом хлора перед подачей непосредственно потребителю, что препятствует возможному их инфицированию водно-обусловленными патогенами. Это имеет особое значение для индивидуумов из групп риска, к которым относятся пациенты больниц, иммунобиологическая резистентность которых снижена, а восприимчивость к возбудителям, особенно нозокомиальных инфекций возрастает. В этом случае диоксид хлора является дезинфектантом – протектором этих патологий в тех случаях, когда вода является фактором передачи [19, Раздел 7] и может, как мы предполагаем, быть эффективным средством профилактики при использовании для дезинфекции самых различных поверхностей – от комплектующих дыхательной аппаратуры до стен в операционных [13, Раздел 7]. Применение диоксида хлора для обеззараживания сточных вод, прежде всего объектов повышенного эпидемического риска позволяет свести к минимуму загрязнение водных сред, прежде всего пресных поверхностных водоемов, используемых как источники питьевого водоснабжения, возбудителями опасных инфекционных заболеваний и, опосредовано, повысить барьерную функцию водоочистных сооружений по отношению к этим возбудителям [31, Раздел 5.2.11.].

Предложенная нами концепция не претендует на выход за рамки гипотезы. Как само это умозаключение, так и весь массив информаци-

онного материала, который лег в ее основу, изначально рассматривались нами не как страшилка для домохозяек, но как предостережение, что собственно и стояло в основе целей и задач этой книги.

В заключении отметим, что наша более чем скромная задача состояла в постановке проблемы и необходимости ее решения. Насколько это правомерно, рассудит время, которое, как известно наилучший и наиобъективнейший судия [29, Раздел 6].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Gaudreau C., Gilbert H. Antimicrobial resistance of clinical strains of *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* isolated from 1985 to 1997 in Quebec, Canada // *Antimicrob. Agents Chemother.*-1998.-V.42.-P.2106-2108.
2. Epidemic cholera in Ecuador' multidrug-resistance and transmission by water and seafood / Weber J.T., Canizares R., Semiglia A. et al.// *Epidemiol. Infect.*-1994.-V. 112.-P.1-11.
3. Antibiotic sensitivity of endemic *Shigella* in Mbarara, Uganda / O. Legros, D. Ochola, N. Lwanga, G. Guma // *East Afr. Med. J.*-1998.-V.75.-P.160-161.
4. Occurrence and susceptibility to antibiotics of *Shigella* species in stool of hospitalized children with bloody diarrhea in Pakistan / Khalil K., Khan S.R., Mazhar K. et al. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.*-1998.-V.58.-P.800-803.
5. Levy S.B. Multidrug resistance—a sign of the times // *N. Engl. J. Med.*-1998.-V.338.-P.1376-1378.
6. Lisle J.T., Rose J.B. Gene exchange in drinking water and biofilms by natural transformation // *Water Science and Technology.*-1995.-V.31.-P.41-46.
7. Ooolittle M.M., Cooney J.J. Caldwell D.E. Tracing the interaction of bacteriophage with bacterial biofilms using fluorescent and chromogenic probes // *J. Ind. Microbiol.*- 1996.-V.16.-P.331-341.
8. Hill K.E., Fry J.C., Weightman A.J. Gene transfer in the aquatic environment: persistence and mobilization of the catabolic recombinant plasmid pD 10 in the epilithon // *Microbiology.*-1993.-V.140.-P.1555-1563.
9. Factors affecting bulk to total bacteria ratio in drinking water

distribution systems / S. Srinivasan, G.W. Harrington, I. Xagorarakis, R. Goel // *Water research*.-2008.-V.42,N13.-P. 3241-3562.

10. Assessment of .... (VFARs) for waterborne diseases / Jenkins T.M., Scott T.M., Cole J.R. et al. // *Water Science and Technology*.-2004.-V.50,N1.-P.309-314.

11. Contamination of Potable Water Distribution Systems by Multiantimicrobial-Resistant Enterohemorrhagic *Escherichia coli* / Ram S., Vajpayee P., Shanker R. // *Environ. Health Perspect.*-2008.-V116,N4.-P.448-452.

12. Lisle J.T., Rose J.B. Gene exchange in drinking water and biofilms by natural transformation // *Water Science and Technology*.-1995.-V.31,N5-6.-P.41-46.

13. Roberts M.E., Stewart P.S. Modelling protection from antimicrobial agents in biofilms through the formation of persister cells // *Microbiology*.-2005.-V.15.-P.75-80.

14. Levy S.B., Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses // *Nature Medicine*.- 2004.-V.10.-P.S122 - S129.

15. The 3' conserved segment of integrons contains a gene associated with multidrug resistance to antiseptics and disinfectants / Paulsen I.T., Littlejohn T.G., Rådström P. et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.*-1993.-V.37,N4.-P.761-768.

16. Characterization of the antiseptic-resistance gene *qacE* delta 1 isolated from *cl* / H. Kazama, H. Hamashima, M. Sasatsu, T. Arai // *FEMS Microbiol. Lett.*-1999.-V.174.-P. 379-384.

17. Incidence of Class 1 Integrons in a Quaternary Ammonium Compound-Polluted Environment / W.H. Gaze, N. Abdouslam, P.M. Hawkey, E.M.H. Wellington // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.-2005.-V.49,N5.-P.1802-1807.

18. Rosser S.J., Young H.-K. Identification and characterization of class 1 integrons in bacteria from an aquatic environment // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.-1999.-V.44.-P.11-18.

19. Heineman J.A., Roughan P.D. New Hypotheses on the Material Nature of Horizontally Mobile Genes // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*-2000.-V.906.-P.169-186.

20. Occurrence and Expression of Gene Transfer Agent Genes in Marine Bacterioplankton / Biers E.J., Wang K., Pennington C.

et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2008.-V.74, N. 10.-P. 2933-2939.

21. Correlation between Detection of a Plasmid and High-Level Virulence of *Vibrio nigripulchritudo*, a Pathogen of the Shrimp *Litopenaeus stylirostris* // Reynaud Y., Saulnier D., Maze D. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2008.-V.74,N.10.-P. 3038-3047.

22. Modes and Modulations of Antibiotic Resistance Gene Expression / Depardieu F., Podglajen I., Leclercq R. et al. // Clinical Microbiology Reviews.-2007.-V.20,N1.-P.79-114,

23. Coexistence of Antibiotic-Producing and Antibiotic-Sensitive Bacteria in Biofilms Is Mediated by Resistant Bacteria / Narisawa N., Haruta S., Arai H. et al. // Applied and Environmental Microbiology.-2008.-V.74,N.12.-P. 3887-3894.

24. Collateral Effects of Antibiotics: Carbadox and Metronidazole Induce VSH-1 and Facilitate Gene Transfer among *Brachyspira hyodysenteriae* Strains / T.B. Stanton, S.B. Humphrey, V.K. Sharma, R.L. Zuerner // Applied and Environmental Microbiology.-2008.-V.74,N.10.-P. 2950-2956.

25. Fraise A.P. Biocide abuse and antimicrobial resistance—a cause for concern? // Journal of Antimicrobial Chemotherapy.-2002.-V.49.-P.11-12.

26. 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.

27. McMurry L.M., Levy S.B. Triclosan blocks lipid synthesis // Nature.-1998.-V.394.-P.621-622.

28. McMurry L.M., McDermott P.F., Levy S.B. Genetic evidence that *InhA* of *Mycobacterium smegmatis* is a target for triclosan // Antimicrobial Agents and Chemotherapy.-1999.-V.43.-P.711-713.

29. Reduced glutaraldehyde susceptibility in *Mycobacterium chelonae* associated with altered cell wall polysaccharides / Manzoor S.E., Lambert P.A., Griffiths P.A. et al. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy.-1999.-V.43.-P.759-765.

30. Increase in resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to  $\beta$ -lactams caused by mutations conferring resistance to benzalkonium chloride, a disinfectant widely used in hospitals / Akimitsu N., Hamamoto H., Inoue R. et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy.-1999.-V.43.-P.3042-3043.

31. Yamamoto T.Y., Tamura Y., Yokoto T. Antiseptic and antibiotic resistance plasmids in *Staphylococcus aureus* that possess ability to confer chlorhexidine and acrinol resistance // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.-1988.-V.32.-P.932-935.
32. Substrate specificity and energetics of antiseptic and disinfectant resistance in *Staphylococcus aureus* / Littlejohn T.G., Paulsen I.T., Gillespie M.T. et al. // *FEMS Microbiological Letters*.-1992.-V.95.-P.259-266.
33. Efflux-mediated antiseptic gene *qacA* from *Staphylococcus aureus*: common ancestry with tetracycline- and sugar-transport proteins / Rouche D.A., Cram D.S., DiBernadino D. et al. // *Molecular Microbiology*.-199.-V.4.-P.2051-2062.
34. Alekshun M.N., Levy S.B. Regulation of chromosomally mediated multiple antibiotic resistance: the *mar* regulon // *Antimicrob. Agents Chemother.*-1997.-V.41.-P.2067-2075.
35. Alekshun M.N., Levy S.B. The *mar* regulon: multiple resistance to antibiotics and other toxic chemicals // *Trends Microbiol.*-1999.-V.7.-P.410-413.
36. Alekshun M.N. The *mar* regulon specifies an intrinsic bacterial response to antibiotics // *APUA Newsletter*.-1999.-V.17,N2.-P.1,4.
37. Barbosa T.M., Levy S. B. Differential expression of over 60 chromosomal genes in *Escherichia coli* by constitutive expression of *MarA* // *Journal of Bacteriology*.-2001.-V.182.-P.3467-3474.
38. McMurry L.M., Oethinger M., Levy S.B. Overexpression of *marA*, *soxS* or *acrAB* produces resistance to triclosan in laboratory and clinical strains of *Escherichia coli* // *FEMS Microbiology Letters*.-1998.-V.166.-P.305-309.
39. Gilbert P., McBain A.J. Potential Impact of Increased Use of Biocides in Consumer Products on Prevalence of Antibiotic Resistance // *Clinical Microbiology Reviews*.-2003.-V.16,N2.-P.189-208.
40. Poole K. Efflux-mediated antimicrobial resistance // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.-2005.-V.56,N1.-P.20-51.
41. Putman M., van Veen H.W., Konings W.N. Molecular Properties of Bacterial Multidrug Transporters // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*.-2000.-V.64,N4.-P.672-693.
42. Спириин А.С. Фундаментальная наука и проблемы биологи-

ческой безопасности // Вестник РАН.-2004.-Т.74,№11.-С.963-972.

43. Avery O.T., MacLeod C.M., McCarty M. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III // J.Exp.Med.- 1944.-V.79.-P.137-158.

44. Спирин А. С. Современная биология и биологическая безопасность // Вестник РАН.-1997.-№ 7.

45. Hershey A.D., Chase M. Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage // J. Gen. Physiol.-1952.-V. 36.-P.39-56.

46. Gierer A., Schramm G. Infectivity of ribonucleic acid from tobacco mosaic virus // Nature.-1956.-V.177.-P.702-703.

47. Chetverin A.B., Chetverina H.V., Munishkin A.V. On the nature of spontaneous RNA synthesis by Qp replicase // J. Mol. Biol.-1991.-V.222.-P. 3-9.

48. Chetverina H.V., Chetverin A.B. Cloning of RNA molecules in vitro // Nucleic Acids Res.-1993.-V.21.-P.2349-2353.

49. Четверин А.Б., Четверина Е.В. Точная диагностика с помощью молекулярных колоний // Молекулярная биология.-2002.-Т.36.-С.320-327.

50. Izant Y., Weintraub H. Inhibition of thymidine kinase gene expression by anti-sense RNA: a molecular approach to genetic analysis // Cell.-1984.-V.36.-P.1007-1015.

51. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans* / Fire A., Xu S., Montgomery M.K. et al. // Nature.-1998.-V.391.-P.806-811.

52. Montgomery M.K., Xu S., Fire A. RNA as a target of double-stranded RNA-mediated genetic interference in *Caenorhabditis elegans* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.-1998.- V.95.-P.15502-15507.

53. Wianny F., Zernicka-Goets M. Specific interference with gene function by double-stranded RNA in early mouse development // Nature Cell Biol.-2000.-V.2.-P.70-75.

54. Double-stranded RNA-mediated silencing of genomic tandem repeats and transposable elements in the *D. melanogaster* germline / Aravin A.A., Naumova N.M., Tulin A.V. et al. // Current Biol.-2001.-V.11.-P.1017-1027.

55. Роль двухцепочечной РНК в подавлении экспрессии ге-

нов эукариот / Аравин А.А., Кленов М.С., Вагин В.В. и др. // Молекулярная биология.-2002.-Т.36.-С. 240-251.

56. Identification of novel genes coding for small expressed RNAs / M. Lagos-Quintana, R. Rauhut, W. Lendeckel, T. Tuschl // Science.-2001.-V.294.-P.853-858.

57. An abundant class of tiny RNAs with probable regulatory roles in *Caenorhabditis elegans* / N.C. Lau, L.P. Lim, E.G. Weinsfein, D.P. Bartel // Science.-2001.-V. 294.-P. 858-862.

58. Lee R.C., Amhros V. An extensive class of small RNAs in *Caenorhabditis elegans* // Science.-2001.-V.294.-P. 862-864.

59. Prusiner S.B. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie // Science.-1982.- V.216.-P.136-144.

60. Prusiner S.B. Molecular biology of prion diseases // Science.-1991.-V.252.-P.1515-1522.

61. Structural clues to prion replication / Cohen F.F., Pan K.-M., Huang Z. et al. // Science.- 1994.-V.264.-P.530-531.

62. Petro J.B., Plasse T.R., McNulty J.A. Biotechnology: Impact on biological warfare and biodefense // Biosecurity and Bioterrorism.-2003.-V.1.-P.161-168.

63. Кабанов В.А. От синтетических полиэлектролитов к полимер-субъединичным вакцинам // Высокомолекулярные соединения. Серия А.-2004.-Т.46.-С.759-782.

64. Margolis L. Cytokines - strategic weapons in germ warfare? // Nature Biotechnology.- 2003.-V.21.-P.15,16.

65. Comparison of disinfectants for biofilm, protozoa and *Legionella* control / Loret J.F., Robert S., Thomas V. et al. // Journal of Water and Health.-2005.-V.3,N4.-P.423-434.

66. Effect of disinfectants on microbial ecology in model distribution systems / Chauret C., Volk C., Stover L. et al. // Journal of Water and Health.-2005.-V.3,N4.-P. 359-369.

67. Петренко Н.Ф. Гигиеническая оценка обеззараживания питьевой воды диоксидом хлора в портах // Вісник морської медицини.-2001.-№ 1(13).-С. 92-97.

68. Петренко Н.Ф. Санитарно-гигиеническая оценка применения диоксида хлора для обработки воды из поверхностного водоисточника г.Алушта // Гигиена населенных мест.-2001.-Вып.38, Т.1.-С.211-216.



69. Петренко Н.Ф. Санитарно-гигиеническая оценка применения диоксида хлора для обработки воды в системе централизованного хозяйственно-питьевого назначения г.Желтые Воды// Гигиена населенных мест.-2003.-Вып.42.-С.92-95.

70. Санитарно-гигиеническая оценка применения диоксида хлора в системе централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Кременчуг / Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиенко, Е.Л. Винницкая, О.В. Лагода // Гигиена населенных мест.-2004.-Вып.43.-С.89-97

71. Обеззараживание воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Севастополя диоксидом хлора. Перспективы внедрения / Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В., Бадюк Н.С. и др.// Гигиена населенных мест.-2005. -Вып.46.-С.75-82.

72. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В., Васильева Т.В. Комбинированное применение хлора и диоксида хлора при подготовке питьевой воды из р. Днепр // Гигиена населенных мест.-2006. -Вып.48.-С.112-116.

73. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В. Диоксид хлора как средство устранения биопленок // Вісник Одеської державної академії будівництва та архітектури.-2005.-Вип. 19.- С. 58-63.

74. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В. Биопленки : состояние проблемы и поиск решения // Матеріали науково-практичних конференцій III Міжнародного водного форуму АКВА УКРАЇНА-2005. - 04-07 жовтня 2005р., м. Київ, 2005. - С. 223-228.

## ВМЕСТО ПОСЛЕСЛОВИЯ

Мы сочли бы свою скромную миссию невыполненной, если бы ограничились только постановкой проблемы. Наша точка зрения сводится к тому, что решение проблемы как минимум предусматривает ее поступательное изучение: от первых эмпирических попыток до системных фундаментальных исследований вопроса. История не нова: такой путь прошла любая сфера знаний. Что мы имеем и что мы должны иметь? Вряд ли от внимательного взгляда любознательного читателя ускользнул тот факт, что подавляющее большинство библиографических ссылок в этой книге представляют собой работы зарубежных авторов. Ни по одной из затронутых нами проблем нет не только скольконибудь весомых отечественных исследований. Нет даже постановки проблемы как таковой. Например, в статье, посвященной нетуберкулезным микобактериям [150, Раздел 5.1.5.] мы упомянули, что в ссылках (85) (в монографии их 150) нет ни одного (выделено нами) отечественного (будь то СССР или постсоветские страны) источника литературы. Это неудивительно, поскольку по сути изучать то нечем. Об отсталости нашей методической базы говорилось не раз. Мы также затрагивали эту тему. Например. По нашим данным [27, Раздел 5.3.1.] за 4 года исследований позитивной на содержание ооцист криптоспоридий была только одна проба водопроводной воды, тогда как в России доля проб питьевой воды, не отвечающей санитарно-гигиеническим требованиям по паразитологическим показателям, колеблется от 4% до 13% [22, Раздел 5.3.1.], а в одной из работ [21, Раздел 5.3.1.] констатируется, что *Cryptosporidium oocysts* и *Giardia cysts* (один или оба) обнаружены в 81% образцов воды общественных и в 47% - частных резервуаров питьевой воды. Вряд ли стоит это подробно комментировать. В первом случае, то есть у нас, благополучие не более чем мнимое, поскольку мы до сих пор применяем фильтрацию 25-50 л воды через мембранные фильтры, отстаивание и коагуляцию. В России для этой цели используют достаточно простой фильтрующий аппарат Пробоконг, а за рубежом применяют различные высокоспецифичные методики и тесты (в сжатом виде в разделе 5.3.1. мы представили только 6).

Это то, что мы имеем. А что мы должны иметь? Представить себе, что лаборатории санэпидемслужбы оснастят, хотя бы аппаратами Пробоконг может разве что наивный. Тем не менее выход есть. Выход на безусловно государственный уровень решения, ибо ни одного частного или инвестора проблемы здоровья нации никогда не волновали и вол-

новать не будут. К такому же выводу мы пришли в конце обсуждения нашей монографии по диоксиду хлора [22, Введение], когда говорили о государственной политике в области внедрения новых технологий очистки и обеззараживания воды. А суть решения проблем, как затронутых в этой книге, так и в целом качества воды состоит в необходимости централизованного досконального на по возможности высоком научном уровне изучения проблемы (в данном случае эпидемической безопасности питьевой воды) и по этим координатам разработать стратегию ее решения. Концепция такого центра под рабочим названием АКВАЦЕНТР у нас есть. Такой центр мог бы стать консолидирующим органом привлечения всего научного потенциала к решению многообразных задач, начиная от гидробиологии и заканчивая внедрением конкретных технологий под конкретные проблемы водоснабжения и водоотведения. В рамках такого центра должны быть созданы с прицелом на плодотворную работу специализированные лаборатории различного профиля, в том числе гигиенистов-водников. Центр должен издавать несколько научных журналов, например «Вода и здоровье». Центр призван быть научно-методическим центром для переподготовки сотрудников в самом широком диапазоне специальностей. Здесь не надо ничего изобретать. Есть превосходные прообразы в других странах. Например, мощная неправительственная, но, вместе с тем праворегулирующая структура в США - Агенство охраны окружающей среды, на работы которого мы постоянно ссылались, продолжаем и долго еще будем продолжать ссылаться. Есть исследовательские структуры Международной водной ассоциации. Наконец, в некоторых странах в высшей степени продуктивно работают специализированные институты подобного профиля, например, Стокгольмский институт воды или аналогичный институт в Претории (Южная Африка). Примеров много. Было бы желание, имеется в виду сверху. Потому как снизу, то есть от нас, такая мотивация присутствует. Чего б мы тогда эту книгу писали, не правда ли.

Если говорить о стремлении куда-то, например, об интеграции в мировое сообщество, в первую очередь в Европу, необходимо, с нашей точки зрения, прежде всего навести порядок в собственном доме. Это напрямую касается порядка с питьевой водой, в которой, как в капле чистой воды, отражается качество жизни.

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

ВОДА И ВОДНО ОБУСЛОВЛЕННЫЕ  
ИНФЕКЦИИ

Том 2

Верстка, дизайн - Минаева И.В.  
Корректурa - Хома А.В.

Сдано в набор 03.12.2008г. Подписано к печати 10.12.2008г.

Формат 60х90/16. Бумага офсетная.

Печать офсетная

Тираж 200 экз. Заказ №198

Отпечатанно в типографии ООО "РА "АРТ-В",

65045, г. Одесса, ул.Комитетская,24а