

УДК (616.24-002:579.8)-036.12

Профилактика легионеллеза как основа для нового направления профилактики нозокомиальных инфекций

И.С. Тартаковский¹, А.И. Синопальников², Ю.В. Демина³, О.А. Груздева⁴

¹ НИИ Эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва, Россия

² Государственный институт усовершенствования врачей Минобороны России, Москва, Россия

³ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Профилактика нозокомиального легионеллеза в настоящее время является общепризнанным компонентом общей стратегии борьбы с нозокомиальными инфекциями. В начале 80-х годов прошлого века эпидемические вспышки нозокомиального легионеллеза с высоким процентом летальных исходов (20–40%) были выявлены в различных странах мира. Причиной вспышек являлась контаминация легионеллами систем водоснабжения больницы и аспирация воды пациентами групп риска при использовании водопроводных кранов или душевых. В результате было разработано новое направление профилактики нозокомиальных инфекций, основанное на микробиологическом мониторин-

ге систем водоснабжения ЛПУ и проведении мероприятий по исключению или минимизации контактов пациентов групп риска с контаминированной водой. Помимо профилактики легионеллеза данное направление имеет большое значение для предупреждения нозокомиальных инфекций, вызываемых и другими возбудителями, для которых возможен водный путь передачи, прежде всего *Pseudomonas aeruginosa*. Рассмотрены особенности эпидемиологии, лабораторной диагностики и профилактики нозокомиального легионеллеза.

Ключевые слова: легионеллез нозокомиальный, водоснабжение, эпидемиология, профилактика.

Prevention of Legionellosis as a Basis for the New Approach to Prophylaxis of Hospital-Acquired Infections

I.S. Tartakovskiy¹, A.I. Sinopalnikov², Yu.V. Demina³, O.A. Gruzdeva⁴

¹ Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya, Moscow, Russia

² State Institute of Postgraduate Medical Education, Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Federal Service for Surveillance in Defense of Consumer Rights and Human Well-Being, Moscow, Russia

⁴ The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Prophylaxis of nosocomial legionellosis is a currently adopted component of the general strategy to fight hospital-acquired infections. In the early 1980s, nosocomial

outbreaks of legionnaire disease associated with the high mortality (20 to 40%) occurred in different regions of the world. The reasons of those outbreaks were a Legionella contamination of hospital water supply and aspiration of contaminated water by at-risk patients through the use of faucets and shower-baths. As a result, the new approach to prophylaxis of nosocomial infections which is based on microbiological surveillance for hospital water sup-

Контактный адрес:

Игорь Семенович Тартаковский

Эл. почта: itartak@list.ru

ply systems and measures to prevent or minimize at-risk patient contacts with contaminated water was developed. In addition to prophylaxis of legionellosis, the approach is very important for preventing hospital-acquired infections caused by other pathogens with potential water route of

transmission, primarily *Pseudomonas aeruginosa*. This article reviews current data on epidemiology, lab diagnosis, and prophylaxis of nosocomial legionellosis.

Key words: legionellosis nosocomial, water supply, epidemiology, prophylaxis.

Введение

Легионеллезная инфекция (болезнь легионеров) известна уже более 30 лет, разработаны методы ее диагностики и лечения, однако возбудитель по-прежнему представляет существенную угрозу общественному здоровью, вызывая спорадические случаи и крупные эпидемические вспышки с высоким процентом летальных исходов в различных странах мира. Крупнейшая в Европе в 2007 г. вспышка легионеллеза была зарегистрирована в России (г. Верхняя Пышма Свердловской области): более 100 заболевших, 5 летальных исходов [1, 2]. За последние годы в Российской Федерации разработана современная методическая база для выявления легионелл в окружающей среде и внедрены эффективные методы эпиднадзора за легионеллезной инфекцией [3–5].

При разработке стратегии профилактики легионеллезной инфекции в нашей стране необходимо учитывать эволюцию взглядов на возбудитель и вызываемую им инфекцию. Первоначально возбудитель легионеллеза рассматривался как особо опасный микроорганизм. Дифференциальная диагностика с другими особо опасными инфекциями, вызывающими легочную патологию (туляремия, лихорадка Ку, сибирская язва и др.), выделение и характеристика основных факторов патогенности, разработка экспериментальных вакцинных препаратов являлись основными направлениями исследований [6].

В дальнейшем пришло понимание того, что легионеллы – широко распространенный водный микроорганизм, не относящийся к особо опасным возбудителям, но вызывающий при определенных обстоятельствах спорадические случаи и эпидемические вспышки пневмонии с тяжелым клиническим течением и высокой летальностью. Стандартизация методов лабораторной диагностики в мире способствовала повышению качества и скорости выявления легионеллеза, увеличению числа регистрируемых случаев и эпидемических очагов. Хотя легионеллез не несет потенциальной глобальной угрозы человечеству (эпидемические вспышки легионеллеза всегда локализованы в радиусе нескольких километров, и инфекция не является контагиозной), быстрая дифференциальная

диагностика легионеллеза является необходимым элементом эпидемиологического расследования очагов респираторных инфекций и пневмоний с групповой заболеваемостью, протекающих в тяжелой клинической форме, особенно при наличии в анамнезе поездок и путешествий (*travel-associated legionellosis*). На рубеже веков легионеллез становится инфекцией, контролируемой международными сообществами – Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) и Европейской рабочей группой по легионеллезу [7, 8].

Сравнительная характеристика эпидемиологии и лабораторной диагностики нозокомиального легионеллеза

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

Внебольничный легионеллез выявляют, как правило, у людей среднего и пожилого возраста на фоне действия таких факторов риска как курение, злоупотребление алкоголем, сопутствующие заболевания, в первую очередь, диабет и сердечно-сосудистые заболевания. В то же время легионеллезная инфекция, включая тяжелые формы заболевания, может возникать и у ранее совершенно здоровых людей. Болезнь легионеров чаще поражает мужчин, чем женщин, соотношение заболевших составляет примерно (2–3):1. Случаи внебольничного легионеллеза, выявленные во время эпидемической вспышки легионеллеза в г. Верхняя Пышма, соответствуют приведенным выше характеристикам [9, 10].

В последние годы большое внимание уделяется проблеме легионеллеза, возникающего во время поездок, путешествий и диагностируемого по возвращению из них. Более 30% случаев спорадического легионеллеза связаны с путешествиями. Сроки инкубационного периода при легионеллезе, независимо от характера приобретения инфекции, состав-

ляют от 2 до 10 дней и позволяют оперативно определить места пребывания и возможного заражения пациента. В рамках действующей международной системы эпидемиологического надзора за случаями легионеллеза, связанного с поездками, осуществляемого ВОЗ и Европейской рабочей группой по легионеллезу, более 10 тысяч случаев болезни выявлены в различных странах мира, в том числе в Российской Федерации. Важно, что примерно 40% выявленных случаев в рамках данного проекта в последующем позволили обнаружить групповые очаги легионеллеза в гостиницах, других общественных учреждениях, круизных судах и осуществить в них комплекс целенаправленных санитарно-противоэпидемических мероприятий [11, 12].

Нозокомиальному легионеллезу до настоящего времени в отечественной медицинской и научной литературе не уделяли достаточного внимания. Вопросы профилактики эпидемических вспышек внебольничного легионеллеза и легионеллеза, связанного с поездками, традиционно рассматриваются у нас и за рубежом в рамках обеспечения биобезопасности населения мегаполиса, особенно при проведении крупных общественно-политических, спортивных мероприятий и направлены на контроль потенциально опасных водных объектов, генерирующих мелкодисперсный водный аэрозоль, содержащий легионеллы (градирни промышленных предприятий, централизованные системы кондиционирования воздуха с водной системой охлаждения и др.). Профилактика нозокомиального легионеллеза в данную систему не вписывается.

Для нозокомиального легионеллеза характерны как отдельные спорадические случаи, так и достаточно крупные эпидемические вспышки. Первые случаи нозокомиального легионеллеза были выявлены в центре трансплантации в Оксфорде (Великобритания) [13]. Самая крупная и протяженная во времени вспышка нозокомиального легионеллеза была зарегистрирована в

Вадсвортском медицинском центре Лос-Анджелеса (США) вскоре после открытия нового инфекционного агента (табл. 1). Несмотря на большое число заболевших и исключительно высокий процент летальных исходов, эндемичный очаг легионеллеза не удавалось ликвидировать в течение нескольких лет (с мая 1977 г. по ноябрь 1981 г.) [14]. В недавно построенном здании госпиталя провели комплексную дезинфекцию централизованной системы кондиционирования воздуха и других источников мелкодисперсного водного аэрозоля, исключительно с которым в то время связывали возможность легионеллезной вспышки. Но это никак не повлияло на уровень заболеваемости легионеллезом в госпитале. Большинство заболевших находились в отделениях трансплантации органов, сердечно-сосудистых заболеваний, болезней легких и почек, имели осложнения после хирургических операций. Лишь в 1980 г. культура *Legionella pneumophila* была выделена из водопроводной воды и душевых рожков медицинского центра. Оказалось, что возбудителем контаминирована система водоснабжения госпиталя после тщательной и массивной дезинфекции которой ситуацию удалось взять под контроль. Практически одновременно аналогичные и достаточно крупные вспышки тяжелой пневмонии легионеллезной этиологии, связанные с контаминацией систем водоснабжения, были выявлены в больничных комплексах Ноттингема (Великобритания) и Питтсбурга (США) [6, 15, 16]. Причем в Питтсбурге эпидемию впервые вызвал не главный этиологический агент легионеллеза – *Legionella pneumophila*, а оппортунистический вид *Legionella micdadei (pittsburgensis)*. Оказалось, что для контингентов групп риска, в данном случае пациентов больниц, возможен не только аэрозольный, но и аспирационный путь заражения при контакте с водопроводной водой. Соответственно профилактика нозокомиального легионеллеза должна быть основана на микробиологическом контроле воды в больнице и исключении возможности кон-

Таблица 1. Нозокомиальные эпидемические вспышки легионеллеза, связанные с контаминацией легионеллами систем водоснабжения ЛПУ

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

такта пациентов групп риска с контаминированной легионеллами водой.

Групповые очаги внутрибольничной легионеллезной инфекции в конце 70-х – начале 80-х гг. прошлого века, сопровождавшиеся 20–40% летальностью, способствовали созданию эффективной системы надзора и профилактики в США, Великобритании, Германии, Франции и других странах, что позволило существенно снизить заболеваемость нозокомиальным легионеллезом на территории этих государств [17, 18]. Профилактика нозокомиального легионеллеза стала обязательным компонентом профилактики внутрибольничных инфекций в США, странах Европейского сообщества, Японии и др., и регламентируется соответствующими документами национального и регионального уровня [19–22].

Об эффективности указанных мероприятий свидетельствует хотя бы тот факт, что крупные эпидемические вспышки нозокомиального легионеллеза, подобные представленным в табл. 1, в настоящее время не регистрируются. Так, во Франции ежегодно с 1999 по 2004 г. регистрировали от 73 до 119 случаев нозокомиального легионеллеза, летальность при котором составляла 10–17%; в Великобритании в 1999–2000 г. зарегистрировано всего 39 случаев нозокомиального легионеллеза (летальность – 40%). В США случаи нозокомиального легионеллеза составляют 23% от общего числа регистрируемой легионеллезной инфекции, а доля летальных исходов варьирует от 9 до 100%. В Италии пневмонии легионеллезной этиологии составляют 7,1% от общего числа регистрируемых нозокомиальных пневмоний (летальность в 2008 г. составила 33,3%) [8, 23–25].

Риск возникновения нозокомиального легионеллеза определяется, прежде всего, возможностью контаминации легионеллами систем водоснабжения *лечебно-профилактических учреждений* (ЛПУ), что при температуре горячей воды, не превышающей 50–55°C, происходит достаточно часто. Опасность представляет также контаминация легионеллами медицинского оборудования и инструментария, используемого при интубации и вентиляции легких, проведении оперативного вмешательства, парентеральном питании пациента. При наличии в госпитале централизованной системы кондиционирования воздуха с водным охлаждением следует учитывать и возможность аэрозольного пути заражения. Важно, что при внутрибольничном легионеллезе снижается потенциально опасная для возникновения инфекции доза возбудителя. Если при внебольничной инфекции она должна быть не менее 10^4 КОЕ/л, то для возникновения

внутрибольничной инфекции, по-видимому, достаточно нескольких клеток легионелл. При наличии чувствительных к инфекции лиц с нарушениями клеточного иммунитета в отделениях онкологии или трансплантологии частота легионеллеза в этиологической структуре нозокомиальных пневмоний может составить 20–25%, а летальность при них – 30–40%. Следует отметить, что если внебольничные легионеллез вызывают преимущественно штаммы *Legionella pneumophila* серогруппы 1, то возбудителями нозокомиального легионеллеза у лиц с иммунодефицитными состояниями часто являются легионеллы других серогрупп и иных видов, прежде всего, *L.micdadei*, *L.bozemanii*, *L.longbeachae* и др. [7, 26–28].

К группам риска при нозокомиальном легионеллезе относятся следующие пациенты:

- старше 25 лет;
- в стационарах (отделениях), где активно применяется интенсивная иммуносупрессивная терапия (трансплантологии, онкологии, реанимации, ожоговых, хирургии и др.);
- больные диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, легочной недостаточностью;
- больные, лечение которых сопровождается интубацией и вентиляцией легких.

При сравнении с основными группами риска внебольничного легионеллеза обращает на себя внимание двукратное снижение возраста и возможность внелегочных форм инфекции (синусит, панкреатит, перитонит, пиелонефрит, раневая инфекция, особенно в области головы и шеи) [29].

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

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

При отсутствии сыворотки крови, взятой в ранние сроки болезни, выявление достоверно высо-

кого уровня антител к *Legionella pneumophila* серогруппы 1 ($\geq 1:128$) в одиночной сыворотке методом непрямой иммунофлюоресценции позволяет считать диагноз легионеллеза предположительно установленным. Аналогичным образом интерпретируются результаты, полученные на основании выявления возбудителя или его ДНК в респираторном секрете или легочной ткани с помощью прямой иммунофлюоресценции или ПЦР [30, 31].

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

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

Поскольку нозокомиальный легионеллез может быть вызван не только возбудителем болезни легионеров – *Legionella pneumophila*, но и другими оппортунистическими видами легионелл, прежде всего *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. dumoffi*,

L. longbeachae, то при данной форме заболевания бактериологический метод столь же значим, как и определение антигена в моче. Для внутрибольничного легионеллеза, помимо типичной клинической симптоматики, характерны внелегочные проявления, в связи с чем возбудитель может быть выделен не только из отделяемого респираторного тракта, но и из крови.

Клинический материал (отделяемое респираторного тракта, биоптаты легочной ткани), а при летальном исходе пневмонии – патологоанатомический материал (легочная ткань с геморрагическими поражениями) направляется в бактериологическую лабораторию для скорейшего исследования на легионеллез. Материал подлежит немедленной доставке (в течение суток); в замороженном состоянии (-70°C) он может длительно храниться до отправки в лабораторию [32].

Система водоснабжения больницы как резервуар легионелл и источник нозокомиальной инфекции

Роберт Кох еще в 1883 г. впервые установил наличие высокой концентрации бактерий в водопроводной воде Берлина [33]. Однако понадобилось более 100 лет, чтобы реально осознать потенциальную опасность контаминации системы водоснабжения возбудителями инфекционных заболеваний, прежде всего *Legionella* spp. и *Pseudomonas aeruginosa*. Оба возбудителя являются природными водными микроорганизмами, но именно открытие легионелл и расследование первых эпидемических вспышек нозокомиального легионеллеза стало своеобразным медиатором нового подхода к профилактике нозокомиальных инфекций.

В работах различных исследовательских групп, проведенных в 80–90-е гг. прошлого века, была показана высокая частота контаминации легионеллами систем водоснабжения больниц в различных странах мира (табл. 2) [34–36]. Причем далеко не всегда колонизация системы водоснабжения приводила к зарегистрированным случаям легионеллезной инфекции. Риск возникновения нозокомиального легионеллеза скорее всего определяется соотношением нескольких факторов, представленных на рис. 1. Косвенно об этом свидетельствуют данные о локализации эпидемических вспышек и групповых случаях легионеллеза в соответствующих отделениях госпиталя и местах выделения возбудителя (табл. 3) [37–41]. Очевидно, что выраженная иммуносупрессия у пациентов отделений и центров трансплантологии делает эту группу пациентов наиболее уязвимой при контакте с водой, содержащей легионеллы.

Таблица 2. Частота контаминации *Legionella spp.* системы водоснабжения больниц в различных исследованиях [34–36]

Страна, регион	Число обследованных больниц	Частота выявления легионелл, %
Великобритания	69	55
Канада, Квебек	84	68
США	39	23
Великобритания	17	12
США, Пенсильвания	15	60
Германия	46	50
Испания*	20	85
Италия	11	78

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



Рис. 1. Соотношение основных факторов, определяющих риск возникновения нозокомиальной легионеллезной инфекции

Таблица 3. Отделения больниц, в которых имели место эпидемические вспышки и групповые случаи легионеллеза [37–41]

Отделение больницы	Подтвержденный водный источник инфекции	Страна, регион
Трансплантации сердца	Водопроводный кран и душ	США, Аризона
Трансплантации почки	Душ и аппарат для приготовления льда	Бельгия
Терапии	Водопроводный кран и душ	США, Коннектикут
Интенсивной терапии	Аппарат для приготовления льда	США, Нью-Йорк
Нейрохирургии	Питьевая вода	Германия
Сердечно-сосудистой патологии	Водопроводный кран и душ	Италия
Трансплантации	Водопроводный кран и душ	Испания
Трансплантации	Водопроводный кран и душ	США, Нью-Йорк
Трансплантации	Водопроводный кран и душ	Израиль

За последние годы за рубежом достаточно хорошо изучены основные условия, превращающие систему водоснабжения больницы в источник повышенной микробиологической опасности для пациентов групп риска (рис. 2, 3). Возникновение легионеллезной инфекции может быть представлено в виде следующих этапов:

- персистенция бактерий в биопленках и размножение внутри амёб в водоемах в окружающей среде;

- при размножении легионелл в потенциально опасной водной системе заражение человека происходит при попадании легионелл в дыхательные

пути путем вдыхания контаминированного легионеллами аэрозоля или аспирации;

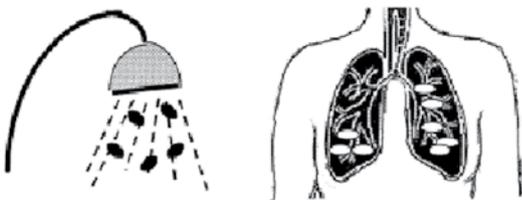
- после поглощения макрофагами легионеллы размножаются в пределах репликативной вакуоли, не сливающейся с лизосомами. Инфекция завершается разрушением фагосомы и выходом легионелл в легочную ткань, где процесс повторяется и приводит к возникновению тяжелой пневмонии.

Протяженность труб системы водоснабжения крупного медицинского стационара составляет от 10 до 50 км. В температурном диапазоне от 21 до 54 °С микроорганизмы активно размножаются в воде. Это касается не только легионелл и

А. Окружающая среда
(персистенция в биопленках и размножение внутри амёб)



Б. Заражение
(вдыхание аэрозоля, содержащего легионеллы)



В. Репликация внутри макрофагов



Рис. 2. Механизм возникновения легионеллезной инфекции

синегнойной палочки, но и таких микроорганизмов, как *Serratia marcescens*, *Acinetobacter baumannii*, *Mycobacterium* spp., *Aspergillus fumigatus*, для которых также установлена корреляция между возникновением соответствующей нозокомиальной инфекции и выделением штаммов возбудителя из воды больницы. Особо следует отметить водных простейших, которые могут непосредственно вызывать соответствующую нозокомиальную инфекцию – *Cryptosporidium parvum* или *Giardia intestinalis*, а также могут выступать в роли своеобразного ящика Пандоры, в котором накапливаются легионеллы. Амёбы (*Acanthamoeba* spp.) являются практически единственным природным хозяином легионелл. В теплой воде в амёбах происходит активное размножение легионелл, а в холодной возбудитель может длительно сохраняться в амёбных клетках (цистах), причем амёбы защищают легионеллы от действия целого ряда дезинфицирующих средств, активных против грамотрицательных бактерий, но не против амёбных цист. Выявление амёб в системе водоснабжения является индикатором вероятной колонизации системы легионеллами [42–44].

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

Биопленки широко представлены в искусственных водных системах. Они формируются на внутренних поверхностях труб систем водоснабжения, фильтрации и очистки воды, в системах водного охлаждения производственного цикла или систем кондиционирования воздуха и т.д. Биопленка представляет собой особую экологическую нишу, являющуюся чрезвычайно благоприятной средой для размножения микроорганизмов, так как формирующийся при этом полисахаридный слой в совокупности с другими продуктами жизнедеятельности микроорганизмов образует матрикс биопленки, обеспечивающий бактериям защиту от неблагоприятных факторов окружающей среды (рис.4) [45, 46].

Предполагается, что при образовании биопленок у многих бактерий происходит переключение систем метаболизма от свободноживущего к организованному, «общественному» образу жизни, более характерному для многоклеточных организмов; при этом наблюдается обмен химическими сигналами между микроорганизмами в пределах одного вида и между видами.

В составе биопленок бактерии хорошо защищены от неблагоприятных влияний, химических и биологических факторов окружающей среды. Так, известно, что обычные способы дезинфекции воды в системах водоснабжения жилых домов, больниц и т.д. с помощью свободного хлора практически неэффективны против легионелл, находящихся в составе биопленок. Серьезной проблемой явля-

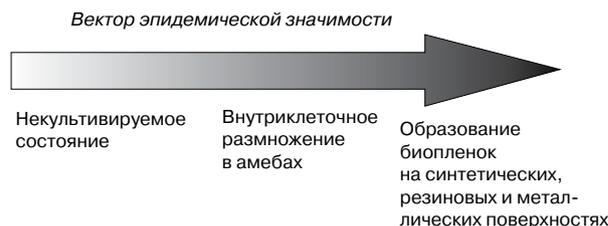


Рис. 3. Особенности экологии легионелл и их роль в эпидемиологии легионеллеза

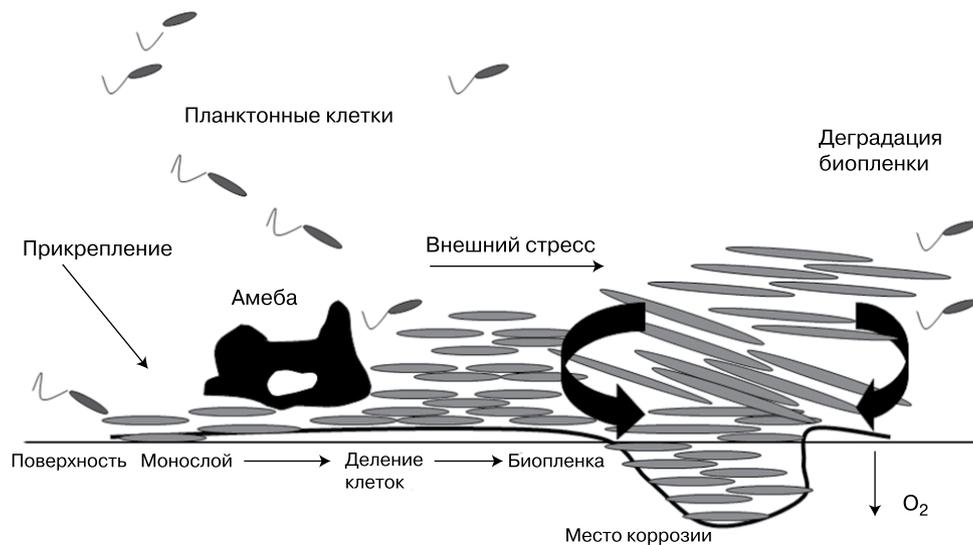


Рис. 4. Формирование биопленки легионелл на металлической поверхности

ется формирование биопленок бактерий, в том числе легионелл, в резиновых и пластмассовых дренажных трубках, катетерах, других изделиях, применяемых в хирургии, а также в системах водоснабжения и водоотводов стоматологических установок. Среди компонентов естественных биопленок, помимо легионелл, были идентифицированы многочисленные виды рода *Pseudomonas*, прежде всего *P. aeruginosa*, а также *Actinomyces* spp., *Aeromonas* spp., *Alcaligenes* spp., *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp. [47, 48].

Результатами ряда исследований было показано, что скорость формирования биопленки и количество легионелл в трубах, изготовленных из меди и нержавеющей стали, в начале эксплуатации (на протяжении нескольких недель) были существенно ниже, чем в трубах, изготовленных из других материалов. По истечении 12 месяцев (что, очевидно, связано с формированием и стабилизацией биопленки, а также образованием окислов металлов) различия уже не регистрировались, за исключением резиновых и полиэтиленовых труб, в которых толщина биопленки была намного больше. Окрашивание труб изнутри серебросодержащей

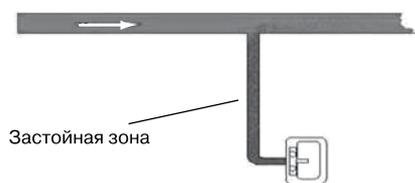


Рис. 5. Застойный участок трубы («dead leg») – основной аккумулятор легионелл в системе водоснабжения ЛПУ

краской также не имело долгосрочного положительного эффекта [49].

Наряду с температурой воды, протяженностью и материалом, из которого изготовлены трубы, на колонизацию системы водоснабжения легионеллами и другими микроорганизмами влияют такие факторы как скорость потока и химический состав воды, образование застойных зон («dead legs»). Низкая скорость потока воды в сочетании с повышенной концентрацией ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} и высоким уровнем органического углерода (>50 мг/л) благоприятствуют образованию и стабилизации биопленок. Особую опасность представляет образование застойных зон и участков труб системы водоснабжения («dead legs») (рис. 5). В случае колонизации такого участка легионеллами он превращается в постоянно действующий аккумулятор возбудителя в системе водоснабжения, практически не чувствительный к действию высоких концентраций дезинфектанта. Лишь удаление данного участка трубы позволяет обезопасить пациентов больницы от контакта с легионеллами [50].

Анализ условий, благоприятствующих возникновению нозокомиального легионеллеза, на базе многочисленных исследований систем водоснабжения больниц оказался исключительно важным и для профилактики инфекций, вызываемых наиболее значимым этиологическим агентом нозокомиальных инфекций – *Pseudomonas aeruginosa*. Водному пути распространения данного возбудителя не уделялось внимания, поскольку в отличие от легионелл для него существуют другие хорошо известные альтернативные пути передачи, на которые традиционно и направлена профилактика

синегнойной инфекции. Исследования экологии возбудителя во время расследования вспышек нозокомиальной инфекции последних лет, вызванных *P. aeruginosa*, в отделениях интенсивной терапии в больницах Германии, Франции, Швейцарии и Испании в сочетании с результатами генотипирования штаммов, выделенных от пациентов и водопроводной воды, убедительно свидетельствуют о роли системы водоснабжения больницы в распространении инфекции. По данным М. Trautmann и соавт., штаммы *P. aeruginosa*, выделенные из водопроводных кранов, оказались причиной нозокомиальной инфекции в 42% случаев в отделении интенсивной терапии и в 36% случаев в хирургическом отделении [51–55]. Введение стандартных процедур контроля водопроводной воды и других содержащих воду объектов и материалов в больнице позволило недавно выявить и ликвидировать вспышку нозокомиальной инфекции в отделении интенсивной терапии клиники Шарите в Берлине, вызванной размножением *P. aeruginosa* в используемой больными бутилированной питьевой воде [56].

Таким образом, современные подходы к профилактике нозокомиального легионеллеза, основанные на микробиологическом мониторинге воды и минимизации или полном исключении возможных контактов с контаминированной возбудителем водой пациентов групп риска, имеют гораздо более широкое профилактическое значение и стали обязательным компонентом современной системы предупреждения нозокомиальных инфекций за рубежом.

Профилактика нозокомиального легионеллеза

Современная концепция профилактики нозокомиального легионеллеза сформировалась за последние 10 лет и хотя не является окончательной из-за некоторой противоречивости результатов при слишком широком спектре применяемых методических подходов, тем не менее официально регламентируется рядом международных и национальных документов [7, 8, 44, 57–60].

На наш взгляд, некоторые из перечисленных далее методических подходов могут быть использованы и в отечественном здравоохранении.

1. Повышение и поддержание высокой температуры в системе горячего водоснабжения больницы. Метод прост, не требует дополнительного оборудования и хорошо согласуется с действующими Санитарными Правилами горячего централизованного водоснабжения в Российской Федерации (СП 2.1.4.2496-09). Вместе с тем, наши собственные исследования показали, что практи-

чески во всех крупных современных ЛПУ, так же как и в гостиницах, офисных и торговых центрах, у нас в стране используется централизованное холодное водоснабжение, а горячую воду получают в калориферах бойлерной объекта нагреванием до температуры, не превышающей 57–58°C, тем самым создавая благоприятные условия для колонизации системы легионеллами [61, 62]. При наличии застойных участков и зон в системе, колонизованных легионеллами, краткосрочное повышение температуры до 65–70°C не обеспечивает полную элиминацию легионелл. Следует учитывать и то обстоятельство, что широко используемое у нас в стране водопроводное оборудование импортного и лицензионного производства (пластиковые трубы, калориферы, насосы) часто не рассчитано на длительную эксплуатацию при температуре выше 60°C.

2. «Шоковое» гиперхлорирование – применение высоких концентраций хлорсодержащих соединений (двуокиси хлора, монохлорамина). Несмотря на положительный эффект и достаточно широкое применение в Европе и США, хорошо известны и недостатки метода: подтвержденная в ряде случаев устойчивость амёб и микобактерий, неспособность полностью разрушить массивные биопленки. После нескольких «шоковых» процедур дезинфекции появляются клоны *Legionella* spp., устойчивые к хлорированию.

3. Ионизация воды с помощью ионов серебра и меди. Положительный эффект наблюдается при длительном применении, в том числе элиминация биопленок. Присутствие в воде высокой концентрации неорганических и органических элементов приводит к порче электродов прибора, генерирующего ионы серебра и меди; возможна коррозия металлических труб.

4. Ультрафиолет и озонирование. Популярны за рубежом и у нас в стране методы дезинфекции действуют на планктонные формы бактерий. Какой-либо эффект на биопленки маловероятен.

5. Использование фильтровальных насадок в душах и водопроводных кранах отделений групп риска. Широко используются за рубежом, разрешены к использованию у нас в стране (Аквасейф, Pall). Полностью исключают возможный контакт контингентов групп риска с возбудителями бактериальных нозокомиальных инфекций, распространяемых через систему водоснабжения, не затрагивая вопросы эксплуатации системы. Требуют регулярной (ежемесячной для современной модели фильтра) замены [63].

Контроль эффективности профилактики нозокомиального легионеллеза осуществляется с помощью

Таблица 4. Концентрации *Legionella pneumophila* в потенциально опасных водных объектах, превышение которых представляет эпидемиологическую опасность

Потенциально опасные водные объекты	Пограничные концентрации, КОЕ/л
Система охлаждения промышленных предприятий и кондиционирования воздуха (cooling towers) в зданиях общественного назначения	10 ⁴
Системы водоснабжения	10 ³
Джакузи массового назначения	10 ²
Системы горячего водоснабжения ЛПУ в отделениях групп риска (трансплантации, онкологии, хирургии, реанимации, интенсивной терапии и т.д.)*	20

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

количественного определения *Legionella pneumophila* и *Legionella* spp. с применением бактериологического метода и ПЦР в реальном времени [64, 65]. С учетом того, что легионелла является повсеместным водным микроорганизмом и полностью элиминировать ее из любого потенциально опасного водного объекта практически невозможно, современные требования к предельно допустимой концентрации данного микроорганизма в этих объектах за рубежом носят наиболее жесткий характер именно для системы водоснабжения отделений групп риска (см. табл. 4).

Заключение

При выборе подходов к решению глобальной проблемы нозокомиальных инфекций, и, в частности нозокомиальной пневмонии, до недавнего времени можно было выделить два основных направления:

(1) Анализ резистентности к антибиотикам возбудителей нозокомиальных инфекций, циркулирующих в стационаре, регионе, стране, и выбор соответствующей тактики антибиотикотерапии;

(2) Различные методы стерилизации и дезинфекции медицинского оборудования, расходных материалов, инструментария и помещений ЛПУ. За последние годы за рубежом сформировалось третье

направление профилактики, а именно: контроль системы водоснабжения больницы как резервуара накопления и распространения возбудителей нозокомиальных инфекций, прежде всего легионелл.

Проведенные в 2008–2010 гг. исследования свидетельствуют, что данное направление актуально и для отечественного здравоохранения. Применение современных методов микробиологического мониторинга позволило выявить существенный уровень контаминации легионеллами не только водных систем охлаждения промышленных предприятий и кондиционирования воздуха, но и систем горячего водоснабжения различных зданий, в том числе ЛПУ в различных регионах страны [62, 66, 67]. Поэтому анализ международного опыта профилактики нозокомиального легионеллеза; внедрение современных методов микробиологического контроля воды в ЛПУ; использование новых профилактических подходов, направленных на элиминацию бактериальных биопленок, амёб из системы водоснабжения; применение фильтров, исключающих контакт пациентов групп риска с контаминированной водой, будет способствовать повышению эффективности борьбы с нозокомиальными инфекциями в Российской Федерации.

Литература

1. Онищенко Г.Г., Покровский В.И., Тартаковский И.С. и др. Современные взгляды на эпидемиологию легионеллеза: алгоритм действия при эпидемических вспышках и профилактическом мониторинге. Журн микробиол 2008; 2:5-9.
2. Тартаковский И.С., Гинцбург А.Л., Лазикова Г.Ф. и др. Стандарты лабораторной диагностики легионеллеза и их применение во время эпидемической вспышки пневмоний в г. Верхняя Пышма. Журн микробиол 2008; 2:16-19.
3. Методические указания по выявлению бактерий *Legionella pneumophila* в объектах окружающей среды. МУК 4.2.22-17-07.М.,2007.
4. Методические указания «Эпидемиологический надзор за легионеллезной инфекцией». МУК 1.2.2412-08.
5. Онищенко Г.Г., Демина Ю.В., Тартаковский И.С. Современная концепция организации эпидемиологического надзора за легионеллезной инфекцией. Журн микробиол 2009; 5:85-91.
6. Прозоровский С.В., Покровский В.И., Тартаковский И.С. Болезнь легионеров. М: Медицина. 1984.

7. European Guidelines for control and prevention of travel associated legionellosis.2002.
8. Legionella and the prevention of Legionellosis. WHO. 2007.
9. Михайлова Д.О., Лещенко И.В., Бобылева З.Д. и др. Первая вспышка легионеллезной инфекции в Свердловской области. Алгоритм диагностики и лечения. Уральский медицинский журнал 2007;8:4-10.
10. Онищенко Г.Г., Лазикова Г.Ф., Чистякова Г.Г. и др. Эпидемиологическая характеристика вспышки легионеллеза в г. Верхняя Пышма. Журн микробиол 2008; 2:82-5.
11. Теменжикова Н.Д., Тартаковский И.С. Легионеллезная инфекция. М: Медицина. 2007.
12. Joseph C.A. European surveillance of travel associated legionellosis. Eurosurveillance 2004; 9(2):15-18.
13. Tobin J.O., Beare J., Dunmill M.S. et al. Legionnaires disease in a transplant unit: isolation of the causative agent from shower baths. Lancet 1980; 2:118-21.
14. Shands K.N., Ho J.L., Meyer R.D., et al. Potable water as a source of Legionnaires disease. JAMA 1985; 253:1412-16.
15. Stout J., Yu V.L., Vickers R.M., Shonnard J. Potable water supply as the hospital reservoir for Pittsburg pneumonia agent. Lancet 1982; 1:471-2.
16. Edelstein P.H., Meyer R.D. Legionella pneumonias. In: "Respiratory infections: diagnosis and management". By ed. J.E. Pennington, Raven Press, New York, 1994.
17. Exner M., Kramer A., Lajoje L., et al. Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. Am J Infect Control 2005; 33:26-40.
18. Stout J.E., Yu V.L. Hospital-acquired Legionnaires Disease: new developments. Curr Opin Infect Dis 2003; 16:337-41.
19. Sabria M., Campins M. Legionnaires Disease: update on epidemiology and management options. Am J Respir Med 2003; 2:235-43.
20. Guidelines for preventing health-care associated pneumonia 2003: recommendation of CDC and the Health care Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm Rep 2004; 26,53(RR-3):1-36.
21. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. WHO. 2004.
22. France Government Guidelines. Relative to the prevention of Risks Linked to Legionella in Health Establishments DGS/SD7A/SD5C/E4 No.2002/243 of 22/04/02 Guidelines.
23. Campese C., Decludt B. Notified cases of Legionnaires disease in France. Eurosurveillance 2004; 7:121-8.
24. Ricci M., Fontana S., Achene S., et al. *In vitro* study of H₂O₂-Ag⁺ activity against Legionella and evaluation of its efficacy in hospital waterborne infection control. In: "Legionella 2009". Abstract book. Institut Pasteur, France. 187-8.
25. Kool J., Bermire-Swcat D, Butler J.C., et al. Hospital characteristics associated with colonization of water systems by Legionella and risk of nosocomial legionnaires disease: a cohort study of 15 hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20:798-805.
26. Тартаковский И.С. Болезнь легионеров: итоги 25-летнего изучения инфекции, проблемы и перспективы исследования. Вестник РАМН 2001; 11:11-4.
27. Colbourne J.S., Dennis P.J. Distribution and persistence of Legionella in water systems. Microbiological Sciences 1985; 2:40-3.
28. Cooper A., Barnes H.R., Myers E.R. Assessing risk of Legionella. ASHRAE Journal 2004; 46:22-6.
29. Cuhna B.A. Clinical features of Legionnaires Disease. Seminars in Respiratory Infection 1998; 13:116-27.
30. WHO Recommended Surveillance Standards. 2nd ed. 1999.
31. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Тартаковский И.С. и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызываемой *Legionella pneumophila* серогруппы 1. Пособие для врачей. Российское Респираторное общество, М.: МАКМАХ, 2009.
32. Harrison T.G., Taylor A.G. ed. A Laboratory manual for Legionella. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. 1988.
33. Koch R. Uber die neuen Untersuchungs methoden zum Nachweis von Microorganismen in Boden, Luft und Wasser. In: Schwalbe J. ed. Gesammelte Werke von Robert Koch. Leipzig, 1912:274-84.
34. Yu V. Resolving the controversy on environmental cultures of Legionella: a modest proposal. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19:893-7.
35. Anassie E.I., Penzak S.R., Dignani M.C. The hospital water supply as a source of nosocomial infections: a plea for action. Arch Intern Med 2002; 162:167-78.
36. Guicuet M., Pierre J., Brun C., et al. Epidemiological survey of a mayor outbreak of nosocomial legionellosis. Int J Epidemiol 1987; 16:466-71.
37. Chow J., Yu V. Legionella: a mayor opportunistic pathogen in transplant recipients. Semin Respir Infect 1998; 13:132-9.
38. Sabria M., Modoj J.M., Garcia-Nunez M., et al. Environmental cultures and hospital-acquired legionnaires disease: a 5 years prospective study in 20 hospitals of Catalonia, Spain. Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25:1072-6.
39. Patterson W.J., Hay J., Seal D.V., McLuckie J.C. Colonization of transplant unit water supplies with Legionella and Protozoa: precautions required to reduce the risk of legionellosis. J Hosp Infect 1997; 37:7-17.
40. Legnani P.P., Leoni E., Corradini N. Legionella contamination of hospital water supplies: monitoring of private healthcare facilities in Bologna, Italy. J Hosp Infect 2002; 50:220-3.
41. Borellia P., Montagna M., Romano-Spica V., et al. Legionella infection risk from domestic hot water. Emerg Infect Dis 2004; 10:457-64.
42. Storey M.V., Ashbolt J., Stenstrom T.A. Biofilms, thermophilic amoebae and *Legionella pneumophila* – a quantitative risk assessment for distribution water. Water Science and Technology 2004; 50:77-82.
43. Harf C., Monteil H. Interaction between free-living amoebae and *Legionella* in the environment. Water Science and Technology 1988; 20:235-9.

44. Ortolano G.A., McAlister M.B., Angelbeck J.A., et al. Hospital water point-of-use filtration: a complementary strategy to reduce the risk of nosocomial infection. *Amer J Infect Control* 2005; 33(5,S1):1-20.
45. Ильина Т.С., Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития. *Генетика* 2004; 40(11):1445-56.
46. Карпова Т.И., Дронина Ю.Е., Тартаковский И.С. и др. Природные биопленки легионелл и их роль в эпидемиологии инфекции: методы изучения и моделирования. *Журн Микробиол* 2008; (2):13-6.
47. Atlas R.M. *Legionella: from environmental habitats to disease pathology: detection and control*. *Environ Microbiol* 1999; 1:283-93.
48. Rogers J., Dowsett F.D., Dennis P.Y. Influence of plumbing material on biofilm formation and growth of *Legionella pneumophila* in a potable water systems. *Appl Environ Microbiol* 1994; 6:1842-51.
49. Rogers J., Dowsett A.B., Keevil C.W. A paint incorporating silver to control mixed biofilms containing *Legionella pneumophila*. *J Ind Microbiol* 1995; 15:377-83.
50. Van der Kooij D., Veenendal H.R., Scheffer W. Biofilm formation and multiplication of *Legionella* in a model warm water system with pipes of cooper, stainless steel and cross-linked polyethylene. *Water Res* 2005; 39:2789-98.
51. Trautmann M., Lepper P.M., Haller M. Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as a reservoir of the organism. *Amer J Infect Control* 2005; 33(5S):41-9.
52. Rogues A., Boulestreau H. Contribution of tap water to patient colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in a medical intensive care unit. *J Hosp Infection* 2007; 67:72-8.
53. Blanc D.S., Nahimana I., Petignat C., et al. Faucets as a reservoir of endemic *Pseudomonas aeruginosa* colonization/infections in intensive care unit. *Intensive Care Med* 2004; 30:1964-8.
54. Vianelli N., Gianinni M., Quarti C., et al. Resolution of a *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a hematology unit with the use of disposable sterile water filters. *Haematologica* 2006; 91:983-5.
55. Reuter S., Sigge A., Wiedeck H., Trautman M. Analysis of transmission pathways of *Pseudomonas aeruginosa* between patients and tap water outlets. *Crit Care Med* 2002; 30:2222-8.
56. Eckmanns T., Oppert M., Martin M., et al. An outbreak of hospital-acquired *Pseudomonas aeruginosa* infection caused by contamination bottled water in intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2008; 10:1-5.
57. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. 2003, Atlanta, Georgia, CDC.
58. Surveillance, prevention and control of infection. *Infection Control HAP*. 2005. JCAHO.
59. Trinkwasserverordnung 2001-Drinking water Ordinance (DWO) 2001.
60. Health and safety commission Legionnaires disease: the control of legionella bacteria in water systems. Approved code of practice and guidelance L8. HSE Books, Sudbury, Suffolk 2000.
61. Kuznetsow J., Torvinen E., Perola O., et al. Colonization of hospital water systems by legionellae, mycobacteria and other heterotrophic bacteria potentially hazardous to risk group patients. *APMIS* 2003; 111:546-56.
62. Садретдинова О.В., Груздева О.А., Карпова Т.И. и др. Контаминация *Legionella pneumophila* систем горячего водоснабжения зданий общественного назначения, в том числе лечебно-профилактических учреждений. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2011 (принята к печати).
63. Sheffer P., Stout E., Wagener M., Muder R. Efficacy of new point of use water filters for preventing exposure to *Legionella* and waterborne bacteria. *Amer J Infection Control* 2005; 33(5S):20-3.
64. Аляпкина Ю.С., Дронина Ю.Е., Карпова Т.И. и др. Применение ПЦР в реальном времени для выявления легионелл в объектах окружающей среды. *ЖМЭИ* 2009; 2:75-80.
65. Методические рекомендации «Выявление и количественное определение легионелл в водных образцах внешней среды методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием тест-систем производства ЗАО Синтол.» МР 02.039-09 Роспотребнадзора.
66. Tartakovskiy I., Demina Y., Voronina O., et al. From large outbreak in Verhnaya Pyshma to effective prevention of legionellosis in Russia. In: «*Legionella 2009*». Abstract book, Institut Pasteur, Paris, 2009; p.58-9.
67. Воронина О.Л., Кунда М.С., Биткина В.В. и др. Анализ распространения и изменчивости штаммов *Legionella pneumophila* и *Legionella* spp. на основе изучения аллельных профилей. *ЖМЭИ* 2009; 6:17-9.