

Ольшанский Дмитрий Александрович, Студент,
Белгородский Государственный Национальный
исследовательский университет, Белгород

Мамонтов Максим Алексеевич, Студент,
Белгородский Государственный Национальный
исследовательский университет, Белгород

Пилюгин Сергей Валерьевич,
Ассистент кафедры микробиологии и вирусологии
с курсом клинической иммунологии, Белгородский Государственный
Национальный исследовательский университет, Белгород

Бочарова Ксения Александровна
Кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой
микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии, Белгородский
Государственный Национальный исследовательский университет, Белгород

ЛЕГИОНЕЛЛЁЗ. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ОПАСНОСТЬ И ФАКТОРЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Аннотация: Возбудитель легионеллёза, обладает рядом характерных свойств, которые способствуют его выживанию в естественных водоёмах и системах водоснабжения. В статье рассмотрены особенности клинического течения легионеллёза, а также пути распространения возбудителя легионеллёза и способы борьбы с его распространением в ЛПУ.

Ключевые слова: легионелла, болезнь легионеров, клиническое течение легионеллёза, распространение легионеллёза, профилактика легионеллёза.

Введение.

Легионеллёз — одна из важнейших неззоонозных атипичных инфекций, поражающих человека. Легионеллёз стал известен человечеству как болезнь совсем недавно. В 1976 году в Филадельфии, штат Пенсильвания, США, в результате вспышки атипичной пневмонии из 221 заболевших участников съезда Американского легиона скончались 34 человека [1].

Вопросами по выведению возбудителя занимались американские микробиологи Чарльз К. Шепард и Джозеф М. Мак-Дейд. Им удалось установить этиологический агент лишь через полгода, в 1977 году.

Как оказалось, инфекцию вызывают представители рода *Legionella*. Основным возбудителем легионеллеза в странах Европы и СНГ является *L. pneumophila*, серогруппа 1 (Sg1), по данным *Brady MF, Sundareshan V*, на нее приходится 90% всех зарегистрированных случаев легионеллеза, за ней следуют *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii* и *L. longbeacha*. *L. pneumophila* вызывает внебольничную и внутрибольничную пневмонию и ее следует рассматривать как возбудитель у любого пациента с атипичной пневмонией [2].

Обнаружение этой новой бактерии не имело таких глобальных медицинских и социальных последствий, как обнаружение возбудителя ВИЧ инфекции, однако легионеллез встречается во всем мире. По данным ВОЗ, ежегодно выявляется примерно 10–15 случаев заболевания на миллион населения.



В общей массе зарегистрированных случаев 75–80% заболевших составляли лица в возрасте старше 50 лет и 60–70% — пациенты мужского пола. Согласно отчетам Европейского центра профилактики и контроля заболеваний, в 2019 году общий уровень заболеваемости в ЕС/ЕЭЗ составил 2,2 случая на 100 000 жителей. В частности, годовой показатель с 2015 по 2019 год увеличился с 1,4 до 2,2 случаев на 100 000 населения. Хотя общая заболеваемость болезнью Легионеров все ещё невелика, эпидемии со спорадическими случаями и смертельными исходами ежегодно выявляются во многих странах мира. Относительно недавно в Польше был установлен рекордный показатель по ежегодному заболеванию легионеллезом и отмечены несколько вспышек этой инфекции [3].

Все вышеперечисленное дает повод для объективного анализа ситуации в России и мире, особенно что касается лечебно-профилактических учреждений.

Характеристика возбудителя легионеллеза.

Возбудители легионеллеза входят в класс γ -подтипа *Proteobacteria*, порядок *Legionellales*, семейство *Legionellaceae*, состоящий только из одного рода *Legionella*.

Легионеллы являются грамотрицательными палочками длиной 2–5 мкм. В некоторых случаях встречаются и нитевидные формы. Спор, как и капсул, не образуют, подвижны за счет единичного жгутика на одном из полюсов, являются факультативными анаэробами. Клеточная стенка включает большое количество разветвлённых жирных кислот, что затрудняет окрашивание [4].

Из-за особенностей метаболизма легионеллы не нуждаются в углеводах для получения энергии, в качестве питательных веществ они используют аминокислоты, поэтому обладают способностью ферментировать желатин. Бактерии не растут на жидких питательных средах, но способны расти на куриных эмбрионах, а также на культуральных человеческих клетках. Возможно выращивание на твёрдых селективных и неселективных питательных средах, содержащих L-цистеин, используемый как основной источник энергии, и пирофосфат железа. На ВСУЕ - α агаре легионеллы через 3-5 дней инкубации образуют округлые, выпуклые колонии с легкой опалесценцией.

L. pneumophila может существовать в двух фазах: в среде с оптимальными условиями для жизнедеятельности бактерия находится в репликативной фазе (авирулентная), при ухудшении условий среды происходит переход в трансмиссивную (вирулентную) фазу, который сопровождается экспрессией факторов вирулентности, в том числе и жгутиков, отсутствующих в репликативной фазе [5].

L. pneumophila повсеместно встречается в системах промышленной воды и в США была признана основной причиной всех вспышек, связанных с питьевой водой. Также возбудитель часто выделяется из влажной почвы [6]. Промышленные системы водоснабжения, водопроводные системы зданий, рекреационная вода, градирни и увлажнители воздуха являются основными источниками *L. pneumophila* [7]. Внутри этих водопроводных структур легионеллы включены в биопленки. Биоплёнками питаются свободноживущие простейшие, внутри которых бактерии препятствуют образованию фаголизосом, переходя к внутриклеточному паразитизму [5]. Такие факторы, как застой воды, более высокий уровень органического углерода и умеренные температуры, могут увеличить скорость образования биопленок. Заражение человека происходит при вдыхании или аспирации загрязненных аэрозолей или воды. *L. pneumophila* поддерживает долгосрочное загрязнение систем искусственной воды за счет своего роста в простейших-хозяевах, ассоциации с биопленками и устойчивости или толерантности к дезинфицирующим средствам. Пресноводные амёбы являются естественными эукариотическими хозяевами *Legionella* тогда как люди считаются случайными хозяевами. В организме человека



аэрозоли, загрязненные легионеллой, попадают в легкие и фагоцитируются альвеолярными макрофагами, которые и являются местом размножения бактерии в организме. Ключевую роль в выживании легионелл в простейших и фагоцитах человека играют молекулярная мимикрия и подавление нормального иммунного ответа хозяина [5].

Особенности клинического течения легионеллеза.

Легионеллез характеризуется отсутствием специфических клинических проявлений, особенно, на ранних стадиях. Предрасполагающие факторы, повышающие вероятность развития легионеллеза, являются аналогичными для других респираторных инфекционных заболеваний. К ним относятся пожилой возраст, мужской пол, подавление иммунитета, тёплое время года, путешествия внутри страны или зарубеж, курение, злоупотребление алкоголем, наличие хронических заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем, перегрузка железом, лечение фактором некроза опухоли-альфа [8].

Длительность инкубационного периода легионеллеза составляет от 2 до 14 дней. Клинические синдромы инфекционного процесса характеризуются широким спектром. В основном, они включают неспецифические респираторные синдромы. Помимо дыхательной системы поражаются и внелёгочные органы. Чаще всего при тяжелых формах легионеллез принимает форму пневмонии. [9]. У пациентов отмечаются сухой или влажный кашель с мокротой, лихорадка, озноб. У трети больных наблюдается гематемезис. К нечастым проявлениям заболевания относятся: головная боль, миалгия, отсутствие аппетита, повышенная утомляемость, диарея, рвота, относительная брадикардия, боль в груди и неврологические симптомы, включая когнитивные нарушения и спутанность сознания [4, 9].

Легионеллез в зависимости от эпидемиологии может быть отнесён ко внутрибольничной легионеллезной пневмонии (hospital-associated legionella disease), внебольничной легионеллезной пневмонии, составляющей от 2 до 10% от всех внебольничных пневмоний, и к легионеллезу, связанному с путешествиями (travel-associated legionellosis).

Подтверждённой внутрибольничной легионеллезной пневмонией считается пневмония, главным этиологическим агентом которой является *Legionella spp.*, и первые клинические симптомы которой проявились не менее чем через 10 дней нахождения пациента в стационаре.

Большинство случаев болезни легионеров носят спорадический характер, причём более 70% являются внебольничными, однако имеют место и эпидемические вспышки [8].

Опасность и факторы распространения в ЛПУ.

Легионеллез относится к быстро обостряемой проблеме общественного здравоохранения во всем мире. Согласно мета-анализу, глобальной серопревалентности, антитела к *Legionella spp.* имеются у 13,7% людей, причём среди работников медицины и, в частности, среди стоматологов частота встречаемости антител выше [10].

Основными резервуарами *Legionella spp.* представлены системами водоснабжения, особенно в крупных общественных зданиях, бытовых и промышленных объектах. Однако наиболее опасный тип колонизации происходит в системах водоснабжения, градирнях и водопроводах больниц, поскольку в этих средах легионелла может размножаться, вызывая тяжелую инфекцию у госпитализированных пациентов с ослабленным иммунитетом. Действительно, наиболее распространенным путем заражения является вдыхание аэрозольных капель, содержащих легионеллу, и риск передачи увеличивается, если принять во внимание сложность больничных систем водоснабжения и восприимчивость пациентов. Все это способствует накопительному эффекту легионелл в опасных концентрациях, способных в перспективе вызвать заболевание. [11].



Большую значимость представляет собой мониторинг водных систем, так как они потенциально опасны в отношении распространения заболевания. Особого внимания требуют:

1) система водоснабжения лечебно-профилактических учреждений. Она является одним из основных путей распространения инфекций, поскольку представляет собой сложную систему, продуцирующую аэрозоль и контактирующую с ослабленными пациентами.

2) водяные системы охлаждения подаваемого воздуха. Представляют собой опасность обилием теплой воды и наличием образованного здесь водного аэрозоля. Особое значение имеет температура воды. Если она не достигает 60 °С и колеблется в пределах от 50 до 55 °С, то такая система охлаждения является благоприятной средой для легионелл. Однако стоит отметить, что легионеллы способны выживать и при температуре выше 60 °С, образуя биопленки.

Меры дезинфекции.

Необходимо разрабатывать рациональные меры выявления и уничтожения микроорганизмов, поскольку это имеет ключевое значение в предупреждении дальнейшего распространения инфекции и появлению новых вспышек заболевания.

Существующие протоколы дезинфекций, с одной стороны, являются устоявшимися и общепринятыми, однако они все же не могут обеспечить полную элиминацию возбудителя. К таким мерам относятся:

- Термическая обработка — один из наиболее распространенных методов дезинфекции больниц и зданий водоснабжения, однако некоторые серогруппы, в частности Sg1, являются термотолерантными и выдерживают температуру 60 градусов.

- Хлорирование. Диоксид хлора может эффективно контролировать *L. pneumophila* в больничной системе водоснабжения за счёт утечки белков из клетки и повреждения ДНК. Исследования *in vitro* показали, что остаточный диоксид хлора обеспечивает 3-логарифмическое снижение численности *L. pneumophila*. Существенно снижает чувствительность к действию диоксида хлора биопленка микроорганизма [12].

- Озонирование остаточной концентрацией 1–2 мг/л озона в течение 5 часов приводит к 5-логарифмическому снижению численности *L. pneumophila*. Однако период полураспада озона в воде очень короткий, поэтому поддерживать остаточную концентрацию в воде крайне сложно. К тому же применение в реальных системах водоснабжения не показало существенного снижения колонизации легионеллами [12].

- Ультрафиолетовое-облучение (УФ)– еще один метод дезинфекции. Излучение обладает сильными генотоксичными свойствами. Обработка УФ-лучами с интенсивностью 30 мДж/см² в течение 20 минут привела к 5-логарифмическому снижению численности *L. pneumophila*. Однако продолжительное воздействие той же скорости потока энергии в течение 6 часов не смогло уничтожить всю культивируемую *L. pneumophila*. Минусом применения УФ-облучения является его низкая способность проникать в биопленки.

Помимо вышеописанных методов дезинфекции менее распространённое применение нашли добавление в воду перекиси водорода и ионизация воды медью-серебром [12].

Соответствующие протоколы дезинфекции применимы не только к непосредственному возбудителю, но и его хозяевам – амебам.

Важным неспецифическим методом очистки воды в медицинских учреждениях является установка водных антибактериальных фильтров.



Выводы.

Несмотря на разработку более точных методов диагностики и все более точных стратегий мониторинга воды и санитарии, *Legionella* spp. инфекции в больничных условиях по-прежнему представляют собой серьезную проблему общественного здравоохранения. Увеличение количества выявленных случаев корригирует со снижением качества мониторинга систем водоснабжения, в связи с чем логично наблюдается рост заболеваемости инфекцией.

Простейшие, присутствующие в питьевой воде, играют важную роль в выживании *L. pneumophila*. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять взаимодействие *L. pneumophila* с простейшими и их значение для профилактики болезни легионеров. Для достижения долгосрочной дезинфекции системы водоснабжения протоколы контроля должны быть эффективными против потенциальных хозяев, являющихся носителями *L. pneumophila*.

В любом случае, обнаружение легионелл в системах горячего водоснабжения различных общественных объектов, особенно медицинских учреждений, подчеркивает необходимость внедрения профилактических мер против легионеллеза как неотъемлемой части предупреждения инфекций, связанных с получением медицинской помощи.

Список литературы:

1. Mondino S, Schmidt S, Rolando M, Escoll P, Gomez-Valero L, Buchrieser C. Legionnaires' Disease: State of the Art Knowledge of Pathogenesis Mechanisms of Legionella. *Annu Rev Pathol*. 2020 Jan 24;15:439-466. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032742. Epub 2019 Oct 28. PMID: 31657966.
2. Brady MF, Sundareshan V. Legionnaires' Disease. 2023 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28613558.
3. Czerwiński M, Książak E, Piekarska K. Legionellosis in Poland in 2018-2021. *Przegl Epidemiol*. 2023;77(2):241-250. doi: 10.32394/pe.77.23. PMID: 37861069.
4. Jomehzadeh, Nabi & Moosavian, Mojtaba & Saki, Morteza & Rashno, Mohammad. (2019). Legionella and legionnaires' disease: An overview. *Journal of Acute Disease*. 8. 10.4103/2221-6189.272853.
5. Yang JL, Li D, Zhan XY. Concept about the Virulence Factor of Legionella. *Microorganisms*. 2022 Dec 27;11(1):74. doi: 10.3390/microorganisms11010074. PMID: 36677366; PMCID: PMC9867486.
6. Zhan XY, Yang JL, Sun H, Zhou X, Qian YC, Huang K, Leng Y, Huang B, He Y. Presence of Viable, Clinically Relevant Legionella Bacteria in Environmental Water and Soil Sources of China. *Microbiol Spectr*. 2022 Jun 29;10(3):e0114021. doi: 10.1128/spectrum.01140-21. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35438512; PMCID: PMC9241679.
7. Garduño, Rafael. (2020). Freshwater Ecology of Legionella pneumophila. 10.21775/9781913652531.02.
8. Viasus D, Gaia V, Manzur-Barbur C, Carratalà J. Legionnaires' Disease: Update on Diagnosis and Treatment. *Infect Dis Ther*. 2022 Jun;11(3):973-986. doi: 10.1007/s40121-022-00635-7. Epub 2022 May 3. PMID: 35505000; PMCID: PMC9124264.
9. Bai, L.; Yang, W.; Li, Y. Clinical and Laboratory Diagnosis of Legionella Pneumonia. *Diagnostics* 2023, 13, 280. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020280>.
10. Graham, Frances & Hales, Simon & White, Paul & Baker, Michael. (2020). Review Global seroprevalence of legionellosis - a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 10. 7337. 10.1038/s41598-020-63740-y.



11. Fang Z, Zhou X, Liao H, Xu H. A meta-analysis of Legionella pneumophila contamination in hospital water systems. *Am J Infect Control*. 2023 Apr 11: S0196-6553(23)00162-1. doi: 10.1016/j.ajic.2023.04.002. Epub ahead of print. PMID: 37054892.
12. Sciuto EL, Laganà P, Filice S, Scalese S, Libertino S, Corso D, Faro G, Coniglio MA. Environmental Management of Legionella in Domestic Water Systems: Consolidated and Innovative Approaches for Disinfection Methods and Risk Assessment. *Microorganisms*. 2021 Mar 11;9(3):577. doi: 10.3390/microorganisms9030577. PMID: 33799845; PMCID: PMC8001549.

