

О рисках развития легионеллезной пневмонии у пациентов на фоне иммуносупрессии

О. А. Груздева, д.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и института профессионального образования¹, гл. врач³

И. С. Тартаковский, д.б.н., проф., зав. лабораторией легионеллеза²

С. О. Шарапченко, лаборант-исследователь отдела регуляторных механизмов в трансплантологии⁴

Н. И. Габриэлян, д.м.н., зав. отделом эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений⁴

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

²ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве», Москва

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Risks of legionella pneumonia in patients receiving immunosuppressive therapy

O. A. Gruzdeva, I. S. Tartakovsky, S. O. Sharapchenko, N. I. Gabrielyan

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, National Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. Honorary Academician N. F. Gamaleya, Centre for Hygiene and Epidemiology in Moscow, National Medical Research Centre for Transplantology and Artificial Organs n.a. academician V. I. Shumakov; Moscow, Russia

Резюме

Актуальной проблемой современной хирургии продолжает оставаться риск развития тяжелых инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи. Опасным возбудителем внутрибольничных пневмоний является *Legionella pneumophila*, характеризующийся широким распространением в системах водоснабжения и высокой активностью к пленкообразованию. В группе особого риска находятся пациенты, нуждающиеся в иммуносупрессии, в том числе реципиенты трансплантированных органов. Профилактика внутрибольничного легионеллеза у пациентов из группы риска имеет существенное значение в связи с тяжестью клинических проявлений и высокой летальностью. Цель. Выявить потенциальные риски заболевания легионеллезом, связанным с оказанием медицинской помощи среди пациентов хирургических отделений. Материалы и методы. Выделение *Legionella pneumophila* из воды и биопленок водопроводных систем в медицинских учреждениях хирургического профиля Москвы и серотипирование данного возбудителя с использованием бактериологического, молекулярно-генетического и иммуноферментного методов. Результаты и обсуждение. Исследование показало, что существуют потенциальные риски заболевания в хирургических отделениях стационаров, осуществляющих медицинскую помощь в том числе иммунокомпromетированным пациентам. Содержание *Legionella pneumophila* в воде достигало 10⁵ КОЕ/л. Особенности контаминации *Legionella pneumophila* систем горячего водоснабжения является формирование устойчивых биопленок, в составе которых выявлены и другие возбудители госпитальных инфекций. Доля *Legionella pneumophila* SG 1, вызывающего до 80% случаев легионеллеза в мире, составила в воде обследованных больниц 13%. Единственным мероприятием, обеспечивающим профилактику легионеллеза, является биологическая безопасность воды. Заключение. В связи с наличием потенциальных рисков профилактики легионеллеза, связанного с оказанием медицинской помощи, является необходимым компонентом обеспечения безопасности лечебного процесса для пациентов с иммуносупрессией.

Ключевые слова: нетипичные легочные инфекции, пневмония, легионеллез, *Legionella pneumophila*, иммуносупрессия, биопленка, биологическая безопасность воды.

Summary

The legionellosis infection associated with medical care is usually registered for patients with reduced immunity, including those receiving immunosuppressive therapy. Prevention of nosocomial legionellosis in patients is essential due to high mortality. The aim. Analyze of the potential risks of legionellosis infection in patients of surgical departments. Materials and methods. Isolation of *Legionella pneumophila* from water supply systems in Moscow hospitals and serotyping of the isolated microorganism was performed using bacteriological, molecular genetic and enzyme immunoassay methods. Results and discussion. The study showed that there are potential risks of disease in surgical departments of hospitals that provide medical care, including immunocompromised patients. The content of *Legionella pneumophila* in water reached 10⁵ CFU/l. The share of *Legionella pneumophila* SG 1, which causes up to 80% of cases of legionellosis in the world, is 13% in the water of the surveyed hospitals. The only action prevention of legionellosis is the biological safety of water. Conclusion. Due to the presence of potential risks, prevention of legionellosis is a necessary component of ensuring the safety of the treatment process for patients with immunosuppression.

Key words: atypical lung infections, pneumonia, legionellosis, *Legionella pneumophila*, immunosuppression, biofilm, water biosecurity.

Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) и повышающих риски ранней послеоперационной летальности, рассматривается в качестве неотъемлемого компонента обеспечения безопасности пациентов в течение госпитального периода. Однако если патогены группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.*) как наиболее агрессивные возбудители тяжелых инфекционных осложнений госпитального происхождения хорошо известны, то знания клиницистов о *Legionella pneumophila* и вызываемом этим патогеном легионеллезе, как госпитальной инфекции, недостаточны. Заболеваемость

легионеллезом в странах Евросоюза и США продолжает расти. В настоящее время уровень спорадической заболеваемости легионеллезом составляет 1,10 и 1,62 случая на 100 тысяч человек в Евросоюзе и США соответственно. По данным обзора Торрес по этиологии и терапии групповых случаев пневмонии у взрослых в Европе, на долю легионеллы приходилось от 5,4 до 20,0% случаев пневмонии с установленной этиологией среди всех пациентов [1]. Анализ заболеваемости легионеллезом свидетельствует о том, что доля легионеллеза, связанного с медицинской помощью, в разных странах колеблется от 5 до 20% среди всех случаев легионеллезной инфекции. В США случаи легионеллеза, связанного с оказанием медицинской

помощи, составляют 23,0% от общего числа регистрируемой легионеллезной инфекции, а доля летальных исходов варьирует от 9,0 до 100,0%. В Италии пневмонии легионеллезной этиологии составляют 7,1% общего числа регистрируемых нозокомиальных пневмоний (летальность в 2008 году составила 33,3%). В Нидерландах за десятилетний период наблюдений установлено, что 6,0% случаев легионеллеза связаны с передачей в медицинских учреждениях [2–4].

Проведение мероприятий по обеспечению безопасности воды и предупреждению легионеллеза стало обязательным компонентом профилактики внутрибольничных инфекций в США, странах Европейского сообщества, в Японии и др. Профилактика регламентируется соответствующими документами национального и регионального уровня, направленными на постоянный контроль содержания легионеллы в воде [5–7]. Об эффективности мероприятий свидетельствует отсутствие в настоящее время крупных вспышек, связанных с этим возбудителем. Однако периодически регистрируются очаги в 10–30 случаев.

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

Вирулентность легионеллы на уровне видовых и штаммовых различий играет существенную роль. Несмотря на видовое разнообразие семейства *Legionellaceae*, насчитывающего 50 видов, более 90% случаев заболевания вызывает вид *Legionella Pneumophila*. Среди серотипов *Legionella pneumophila* ведущая роль в инфекционной патологии человека принадлежит серотипу SG 1. Штаммы, принадлежащие к серотипу SG 1, вызывают до 80% случаев инфекции. Штаммы других видов легионеллы и серотипов *Legionella pneumophila* вызывают в основном случаи нозокомиальной инфекции у лиц со сниженным иммунным статусом [8, 9].

Возбудителями внутрибольничного легионеллеза у лиц с иммунодефицитными состояниями, особенно из отделений риска (трансплантологии, реанимации, хирургии и т. п.), часто являются легионеллы других серотипов *Legionella Pneumophila* и иных видов легионелл, прежде всего *L. Micdadei*, *L. Bozemanii*, *L. Longbeachae* и др. [6, 10].

Цель работы: выявить потенциальные риски заболевания легионеллезом, связанным с оказанием медицинской помощи пациентам хирургических отделений стационаров Москвы.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач были выявлены факторы риска, способствующие контаминации *Legionella pneumophila* систем горячего водоснабжения, и изучены особенности контаминации. В исследование включены данные бактериологического обследования системы горячего водоснабжения в семи крупных многопрофильных стационарах Москвы (в 18 зданиях), имеющих в составе подразделения, относящиеся к группе риска по легионеллезу (15 лечебных отделений). Для отбора проб были выбраны 85 критических точек возможной контаминации. Образцы

для исследований брали в операционных блоках, отделениях трансплантации органов, гематологических и ожоговых отделениях, отделениях реанимации и интенсивной терапии.

При отборе проб применялась процедура, позволяющая оценить безопасность воды, фактически потребляемой из крана (возможно, загрязненного био пленкой): не проводилась дезинфекция крана, не проводился предварительный слив воды из крана, что не противоречит требованиям Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р 56237–2014 «Вода питьевая. Отбор проб на станциях водоподготовки и в трубопроводных распределительных системах».

Пробы воды, био пленок, смывов из систем горячего водоснабжения исследовали в соответствии с МУК 4.2.2217–07 «Выявление бактерий *Legionella pneumophila* в объектах окружающей среды» бактериологическим методом на среде BCYE, используя наборы для латекс-агглютинации SLIDEX (Biomérieux, Франция), а также ПЦР-ПВ с использованием тест-системы для количественного выявления *Legionella pneumophila* АМПЛИ-ЛЕГ-ПВ (ЗАО «Синтол», Россия).

Изучение серотиповой характеристики выделенных штаммов *Legionella pneumophila* осуществляли с помощью международной панели моноклональных антител иммуноферментным методом. Панель моноклональных антител предоставлена докторами Ю. Хельбиг и К. Люк (Германский референс-центр по легионеллезу, Институт медицинской микробиологии и гигиены, Технический университет, Дрезден, Германия) [10].

Оценку эффективности метода конечной фильтрации и динамику образования био пленок с участием *Legionella pneumophila* исследовали с использованием антимикробных водных фильтров (Pall-Aquasafe, PallMedical, Великобритания).

Результаты и обсуждение

Особенностями легионеллеза являются тяжесть заболевания, высокая летальность, а также отсутствие специфической клинической симптоматики, позволяющей дифференцировать ее от тяжелых пневмоний, вызванных другими этиологическими агентами [9]. По данным разных авторов, летальность в очагах внебольничного легионеллеза составляет 8–10% и может достигать 40–60% у пациентов из группы риска в стационарах, в которых активно применяется интенсивная иммуносупрессивная терапия: отделения трансплантации органов, онкологии, реанимации, ожоговых, хирургии, а также у больных диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, легочной недостаточностью и больных, лечение которых сопровождается интубацией и вентиляцией легких [5, 12].

Легионеллезная пневмония протекает преимущественно с полиорганной патологией. У больных на фоне иммуносупрессии клинически дифференцировать легионеллезную пневмонию от инфекционных поражений легких другой этиологии очень сложно. Диагностика осложняется и тем, что у иммунокомпрометированных больных могут нередко выявляться сразу несколько разных возбудителей поражений легких. Поэтому у иммунокомпрометированных гематологических больных при пневмониях, протекающих с высокой лихорадкой, быстрой прогрессией легочного поражения, развитием острой дыхательной недостаточности, обследование на легионеллез должно носить обязательный характер [9, 11, 13, 14].

Своевременная диагностика легионеллеза обеспечивает адекватную терапию и влияет на величину летальных исходов. Задержка антибактериальной терапии даже на сутки снижает эффективность лечения. У иммунокомпрометированных больных отсрочка с началом терапии значительно ухудшает прогноз. В среднем от начала лечения до ответа на терапию легионеллеза у онкологических больных требуется 8 суток [15].

Методы лабораторной диагностики инфекции стандартизованы на базе трех основных методических подходов: выделение возбудителя из отделяемого нижней части респираторного тракта; выявление четырехкратного и более нарастания титров антител в сыворотке больных; определение растворимого антигена легионеллы в моче больных в острой стадии болезни. Внедрение стандартов диагностики во многих странах значительно повысило качество лабораторной диагностики инфекции, что способствовало увеличению числа выявляемых эпидемических вспышек и спорадических случаев легионеллеза. Диагноз легионеллеза, установленный с помощью стандартизованных методов, является окончательным, не требует подтверждения другими методами и служит основанием для немедленного проведения этиотропной терапии [16]. Так, применение иммунохроматографического метода для диагностики внебольничных пневмоний легионеллезной этиологии в Московской городской инфекционной больнице № 3 позволило улучшить диагностику легионеллеза [17]. По данным Г. М. Галстян, при отрицательном результате исследования мочи на легионеллез у больных с тяжелой формой пневмонии необходимым является выполнение бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) [13]. Лишь с помощью технически правильно выполненного БАЛ можно получить достаточное количество альвеолярных макрофагов, в которых размножаются легионеллы. Во многих учреждениях до сих пор выполняется не классический БАЛ, а смыв с трахеобронхиального дерева. Этого, как правило, достаточно для верификации пневмонии, вызываемой большинством бактериальных патогенов, но недостаточно для выявления внутриклеточных микроорганизмов (пневмоциста, легионелла и др.). Этим, возможно, и объясняется, почему ранее культуру легионеллы удавалось выделить только из секционного материала [14].

Частота заболеваемости при эпидемических внебольничных вспышках легионеллеза охватывает 0,2–5,0% контингента, находящегося в зоне действия мелкодисперсного водного аэрозоля. При эпидемических вспышках легионеллеза в больницах наличие чувствительного контингента приводит к увеличению частоты поражения до 0,5–14,0% [7].

Для внебольничного легионеллеза и легионеллеза, связанного с путешествиями, механизмом заражения является вдыхание контаминированного легионеллой аэрозоля; для нозокомиального легионеллеза возможно присоединение такого механизма, как аспирация воды, контаминированной возбудителем [18, 19].

Для внутрибольничного легионеллеза внешними факторами риска являются сложность водораспределительных систем, низкий расход воды в системе, отсутствие контроля температуры воды, неудовлетворительная подготовка персонала по вопросам обслуживания потенциально опасных водных систем (ПОВС) и профилактики легионеллеза [20]. Резервуаром накопления возбудителя для случаев нозокомиального легионеллеза являются системы горячего и холодного водоснабжения, медицинское оборудование, градирни.

Вероятность возникновения случаев легионеллеза зависит от таких факторов, как уровень контаминации возбудителем воды, эффективность образования аэрозолей, содержащих легионеллу, скорость распространения возбудителя в воздухе, а также индивидуальная восприимчивость человека и вирулентность штаммов. При этом дозу бактерий, необходимую для заражения человека, назвать нельзя, так как она также определяется соотношением и взаимодействием перечисленных факторов и может существенно варьировать при различных ситуациях [7].

Высокие адаптивные способности легионеллы позволяют ей колонизировать искусственные водные системы. Так как условия для выживания микроорганизма в искусственных водных системах более благоприятны, чем в естественных водоемах, легионелла накапливается в высоких концентрациях, имеющих эпидемиологическую значимость. По мнению ряда авторов, более 95% микроорганизмов в природных местах обитания существуют в виде биопленок [21]. Микроорганизмы, входящие в состав биопленок, более устойчивы к воздействию антибиотиков и дезинфицирующих средств, чем планктонные формы [22]. Для всех систем водоснабжения характерны процессы биообразования или образования биопленок на внутренних поверхностях трубопроводов, что приводит к вторичному микробному загрязнению воды. В закрытых водных системах биопленки образуются на внутренней поверхности труб, в головках душа, прокладках водопроводных кранов, различных фильтрах. В состав естественных биопленок входят более устойчивые к обеззараживающим агентам микроорганизмы, такие как *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* и *Legionella*. Наиболее интенсивная колонизация легионеллой показана для резиновых и пластиковых поверхностей [23]. Не менее важным фактором, влияющим на колонизацию легионеллой водных систем, является коррозия металлов, весьма распространенная при эксплуатации систем горячего водоснабжения с металлическими трубами. Способность легионеллы к колонизации поверхностей водопроводных труб, градирен и другого оборудования искусственных водных систем является тем самым дополнительным фактором, обеспечивающим размножение микроорганизма до высоких концентраций, представляющих угрозу человеку и отсутствующим в природных экологических нишах.

Визуальное обнаружение биопленок на границе поверхности и воды в любой искусственной водной системе свидетельствует о ее неудовлетворительной эксплуатации и наличии условий, благоприятных для размножения легионеллы.

Факторами риска в искусственных водных системах являются: качество воды, не отвечающее установленным требованиям как по микробиологическим, так и химическим показателям; проблемы в водораспределительной системе (застой и медленный сток); материалы трубопроводов и резервуаров, способствующие росту бактерий и образованию биопленки; недостаточность или неэффективность дезинфекции воды; температура воды в пределах 25–50 °С; наличие биопленки; образование аэрозоля.

Опасность представляет контаминация легионеллой медицинского оборудования и инструментария, связанного с процедурами интубации и вентиляции легких, оперативного вмешательства, парентерального питания пациента [24, 25].

Вдыхание пациентом контаминированного легионеллой водного аэрозоля может произойти, если дыхательные устройства, трубки в системе искусственной вентиляции легких и отделения небулайзера промываются или наполняются водой из крана. Нозокомиальная аспирационная пневмония наиболее часто возникала у пациентов, перенесших хирургическую операцию с интубацией. Пациенты, которым была помещена трахеальная интубационная трубка, или те, у кого трубка находилась в организме дольше, чем у других пациентов, значительно чаще заболевали легионеллезом. В США в результате изучения 25 случаев нозокомиального легионеллеза (подтвержденного бактериологически, в 48% случаев с летальным исходом) было установлено, что интубация являлась предпосылкой к развитию заболевания [26]. Описаны случаи заражения пациентов при проведении стоматологических процедур и вследствие аспирации во время питания через назогастральный зонд, в который вводились смеси для энтерального питания, растворенные водой, инфицированной легионеллой серотип SG 6 [25, 27].

Необходимо отметить, что эпидемиологический риск возникновения случая заболевания легионеллезом, связанный с контаминацией легионеллой ПОВС (потенциально опасная водная система), не является статичным. При проведении общегигиенических и дезинфекционных мероприятий можно значительно снизить уровень риска (контаминации). В этой связи определение уровня начального риска необходимо для назначения показаний к проведению профилактических мероприятий, а также для оценки их эффективности.

В нашем исследовании по обследованию систем горячего водоснабжения в больницах Москвы для выявления степени эпидемиологического риска были приняты следующие референтные значения содержания легионеллы в воде:

- для отделений больниц, не относящихся к категории риска, концентрация *Legionella pneumophila* в воде равна 10^3 КОЕ/л;
- для отделений риска – отсутствие *Legionella pneumophila* в воде.

Для систем горячего водоснабжения умеренная степень риска возникает при количественном уровне легионеллы в воде 10^3 КОЕ/л, высокая степень риска – при концентрации 10^3 КОЕ/л и выше. Для отделений риска по легионеллезу высокая степень риска возникает уже при наличии возбудителя в воде, и не только *Legionella pneumophila* SG 1, но и других серотипов и других видов легионелл.

Алгоритм оценки эпидемиологической опасности искусственных водных систем включал три этапа (рис. 1):

1. проведение предварительной оценки эпидемиологической опасности объекта. Выводы о наличии фактора риска подтверждались скрининговым исследованием воды методом полимеразной цепной реакции в реальном времени;
2. наличие фактора риска подтверждалось бактериологическим методом, определяющим точную концентрацию возбудителя;
3. оценка эпидемиологической опасности ПОВС проводилась на основании серотипирования выделенных штаммов *Legionella pneumophila*.

Для исследования были выбраны семь крупных многопрофильных стационаров, имеющих в составе подразделения, относящиеся к группе риска по легионеллезу. Необходимо отметить, что во всех больницах имелись дополнительные факторы риска, так как не проводились профилактические мероприятия в отношении искусственных водных систем: не применялись фильтры для бактериологической очистки воды в отделениях риска; не проводился мониторинг возбудителя легионеллеза в водных системах; не обеспечивалась нормативная температура воды в точках разбора воды.

Обследование системы горячего водоснабжения проведено в 18 зданиях, в 36 подразделениях, в том числе в 15 лечебных отделениях, относящихся к группе риска. Образцы для исследований отбирались в операционных блоках, отделениях трансплантации органов, гематологических, ожоговых, отделениях реанимации и интенсивной терапии и др. Для отбора проб были выбраны 85 критических точек. Культура *Legionella pneumophila* выделена в водораспределительных системах всех обследованных больниц, в 14 из 18 обследованных зданий. Доля образцов, в которых выделена легионелла, составила 41%. В 26 пробах из отделений риска выделен возбудитель легионеллеза. Уровень контаминации *Legionella pneumophila* в системе водоснабжения варьировал от $1,2 \times 10^2$ до $6,4 \times 10^5$ КОЕ/л. Концентрация *Legionella pneumophila* превышала уровни риска в половине обследованных подразделений. Системная колонизация легионеллой водораспределительных сетей выявлена в четырех больницах (легионелла выделена в двух и более участках системы водоснабжения).

Кроме того, в 9% проб воды в ассоциации с *Legionella pneumophila* были выделены микроорганизмы, которые также являются возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: *Acinetobacter spp.*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Brevibacterium vesicularis*; *Micrococcus luteus*. Видовое разнообразие выделенной микрофлоры свидетельствует о недостаточной эффективности профилактических мероприятий и наличии фактора риска.

Для определения эпидемиологической опасности ПОВС изучена серотиповая характеристика выделенных штаммов *Legionella pneumophila*. В исследовании подтверждено серотиповое разнообразие легионеллы, циркулирующей в системах горячего водоснабжения. Выделенные штаммы принадлежали к 12 из 15 серотипов *Legionella pneumophila*.

Показано, что преобладают штаммы *Legionella pneumophila* серотип SG 6 (44%, $p < 0,01$), серотип SG 5



Рисунок 1. Этапы оценки эпидемиологической опасности системы водоснабжения.

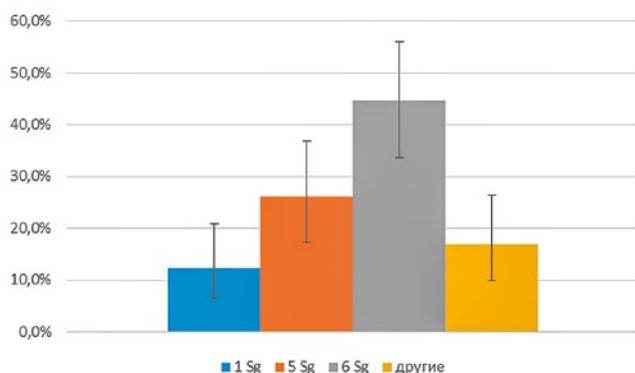


Рисунок 2. Процентное распределение штаммов *Legionella pneumophila*, выделенных из системы горячего водоснабжения.

(26%). Доля штаммов первого серотипа достоверно ниже и составила 13% ($p < 0,01$) (рис. 2).

Таким образом, вследствие значительной контаминации водораспределительных сетей возбудителем легионеллеза эпидемиологический риск для иммунокомпрометированных пациентов остается существенным, так как заболевание может быть вызвано и другими серотипами *Legionella pneumophila* (не SG 1). Легионелла, входящая в состав биопленки, может стать причиной возникновения нозокомиальной легионеллезной пневмонии в результате аспирации воды пациентом, поскольку доза возбудителя, способная вызвать заболевание у лиц со сниженным иммунитетом, значительно ниже, чем для здоровых людей.

Для оценки метода конечной фильтрации были выбраны участки водопроводной системы, в которых выявлен высокий уровень контаминации *Legionella pneumophila* серотипа SG 1 (более 10^3 КОЕ/л воды). Исследование показало возможность достигнуть полной элиминации *Legionella pneumophila* методами дополнительной обработки горячей воды с концентрацией возбудителя $9,9 \times 10^3$ КОЕ/л. В точках, где отсутствует дополнительная защита воды, сохранился исходный уровень контаминации. После смены фильтра проводились исследования образцов биопленки. Отдельные микроколонии образуются на внешней поверхности фильтра уже на вторые сутки. Через неделю на поверхности фильтра формируется биопленка. В структуре биопленок были выделены различные водные микроорганизмы, в том числе являющиеся возбудителями ИСМП: *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* и др.

Исследования в области профилактики легионеллеза направлены на поиск и анализ условий и факторов, определяющих формирование биопленок легионеллы, и факторов, способствующих деградации биопленки или предотвращающих ее формирование.

Дезинфекция ПОВС и снижение в них концентрации легионеллы до безопасного уровня – единственный реальный путь профилактики легионеллеза. Выбор метода дезинфекции основывается на анализе чувствительности легионеллы к различным химическим и физическим факторам. Для дезинфекции воды применяют гипохлорит натрия, монохлорамин, соединения хлора и др. [28]. Дополнительным методом очистки воды является применение антибактериальных фильтров, которые используются в душах и водопроводных кранах и защищают пациентов

больниц не только от легионелл, но и других возбудителей внутрибольничных инфекций. Фильтры полностью исключают возможный контакт лиц группы риска с возбудителями бактериальных нозокомиальных инфекций, распространяемых через систему водоснабжения, не затрагивая вопросы эксплуатации системы, но требуют периодической замены фильтрующего элемента и дороги в эксплуатации.

Кроме того, особое внимание уделяется дезинфекции и контролю медицинского оборудования и инструментария в отделениях группы риска, где активно применяется интенсивная иммуносупрессивная терапия. Осуществляется контроль эксплуатации таких медицинских устройств, как небулайзер. Если возбудитель легионеллеза высеивается из воды, в отделениях группы риска применяются дополнительные методы дезинфекции системы водоснабжения или устанавливаются антибактериальные фильтры на конечные точки водоразбора в отделении. Вводятся ограничения на посещение душа пациентами на фоне тяжелой иммуносупрессивной терапии; пациентам, которым была проведена пересадка стволовых клеток или органов, предлагается использование стерильной воды для чистки зубов, питья или промывания назогастральных зондов; во избежание образования контаминированного легионеллой аэрозоля запрещается использование воды из крана в палатах пациентов групп риска [29].

Принимая во внимание необходимость обеспечения безопасности воды, Правительством России утверждено постановление № 10 от 6 января 2015 года «О порядке осуществления производственного контроля качества и безопасности питьевой воды, горячей воды», в соответствии с которым организации, эксплуатирующие системы водоснабжения, обязаны осуществлять ведомственный контроль утвержденных нормативными документами показателей.

В зависимости от эпидемической ситуации на объекте выделяются три периода эксплуатации искусственных водных систем:

- безопасный период эксплуатации;
- период наличия риска при получении результатов исследований, свидетельствующих об эпидемически значимой концентрации легионеллы в воде;
- опасный период при регистрации случаев заболеваний легионеллезом, связанных с ПОВС.

В безопасный период (при отсутствии лабораторно подтвержденных случаев легионеллеза) необходимы:

- проведение обучения персонала: инструктаж врачей о более осторожном отношении к вероятным случаям легионеллеза, связанным с оказанием медицинской помощи, а также об использовании достоверных методов диагностики; инструктаж среднего медперсонала, сотрудников технической (инженерной) службы о мерах профилактики внутрибольничного легионеллеза;
- контроль случаев, подозрительных на легионеллез, связанный с оказанием медицинской помощи; лабораторное обследование (анализ на обнаружение антигена в моче, бактериологический анализ бронхоальвеолярного лаважа) пациентов с высоким риском инфицирования при подозрении на легионеллез;
- контроль оснащенности клинично-диагностической лаборатории необходимыми диагностическими системами;

- контроль эксплуатации и дезинфекции различных медицинских устройств; после очистки и дезинфекции назальных ингаляторов или других устройств, в том числе систем искусственной вентиляции легких, использование стерильной воды для промывки устройства; при отсутствии стерильной воды использования профильтрованной воды; для заполнения резервуара ингалятора использования только стерильной воды.

В период риска к мероприятиям, предусмотренным алгоритмом действий в безопасный период, необходимо установить в отделениях риска специальные водные фильтры, проводить исследование воды на наличие легионеллы в отделениях риска в течение года (ежемесячно), в других отделениях в течение 3 месяцев.

В опасный период необходимо регистрировать случаи легионеллеза или подозрения на легионеллез в установленном порядке, исключить использование ПОВС пациентами из отделений и групп риска, обсудить результаты расследования очага заболевания на комиссии по профилактике внутрибольничных инфекций, провести ретроспективное эпидемиологическое расследование с помощью анализа результатов микробиологических, серологических исследований и результатов вскрытия для идентификации возможных предыдущих случаев.

Заключение

Исследование позволило выявить наличие колонизации систем водоснабжения *Legionella pneumophila* клиник Москвы, подчеркивая актуальность рисков заболевания в отделениях трансплантологического, гематологического и онкологического профилей, осуществляющих помощь иммунокомпрометированным пациентам. Отмечено, что уровень концентрации легионеллы превышал уровень эпидемиологического риска в зданиях больниц в 36% обследованных точек системы горячего водоснабжения. Установлены серологическое разнообразие и эпидемиологическая опасность *Legionella pneumophila*, циркулирующей в искусственных водных системах выделенных штаммов. Доля наиболее значимого в эпидемическом плане штамма *Legionella pneumophila* серотип SG 1 составил 13%. Высокую степень эпидемиологического риска представляют системы горячего водоснабжения в отделениях для лечения пациентов со сниженным иммунитетом.

Выявлена высокая скорость (в течение 2–3 недель) формирования микробных биопленок смешанной флоры на фильтрах микробной водоочистки. Наряду с легионеллами в составе биопленок выявлен целый спектр других возбудителей ИСМП (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Micrococcus luteus*). Полученные результаты серологического разнообразия выделенных штаммов *Legionella pneumophila* свидетельствуют о том, что применение диагностического метода по определению антигена *Legionella pneumophila* SG 1 в моче пациентов с тяжелой формой пневмонии не может обеспечить достоверную диагностику внутрибольничного легионеллеза. В 87% случаев выявлена контаминация штаммами *Legionella pneumophila* SG 6, SG 5 и других серотипов (не SG 1), способными вызывать легионеллез у ослабленных пациентов. Поэтому в случаях тяжелой

пневмонии с осложнениями без динамики улучшения и при отрицательном результате исследования мочи на легионеллез у пациентов с иммуносупрессией для дифференциальной диагностики целесообразно проведение бактериологического исследования бронхоальвеолярного лаважа.

Таким образом, исследования в области распространения легионеллеза должны быть направлены на изучение механизмов формирования и деградации биопленок, а также на разработку и внедрение эффективных профилактических мер.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. A. Torres, F. Blasi, W.E. Peetermans, G. Viegi. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Disp.* 2014. No.33. P. 1065–1079.
2. Legionellosis-USA (New Jersey) Nosocomial, fatal. *ProMED-mail, Newsday*, 2008, Oct. 3
3. M. Ricci, S. Fontana, S. Achene et al. In vitro study of H₂O₂-Ag⁺ activity against *Legionella* and evaluation of its efficacy in hospital waterborne infection control. 'Legionella 2009' abstract book. Institut. Pasteur, France, 2009. P. 187–188.
4. Den Boem W, Jeroen, M.E. Sjoerd, P. Brandsema et al. Results from the National Legionella Outbreak Detection Program, the Netherlands, 2002–2012. *Emerging Infectious Diseases*. 2015. No. 7. P. 1167–1173.
5. C. Campese, B. Decludt. Notified cases of Legionnaires disease in France. *Eurosurveillance*. 2004. No.7. P. 121–128.
6. J.E. Stout, V.L. Yu. Hospital-acquired Legionnaires Disease: new developments. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2003. No.16 (4). P. 337–338.
7. *Legionella and prevention of Legionellosis*. Ed. by J. Bartram. WHO, 2007.
8. А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, И.С. Тартаковский и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызываемой *Legionella pneumophila* серогруппы 1. Пособие для врачей. Российское Респираторное общество, М.: МАКМАХ, 2009. А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, И.С. Тартаковский и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызываемой *Legionella pneumophila* серогруппы 1. Пособие для врачей. Российское Респираторное общество, М.: МАКМАХ, 2009.
9. A. Cooper, H.R. Barnes, E.R. Myers Assessing risk of Legionella. *ASHRAE Journal*. 2004. No. 46 (4). P. 22–26.
10. Ю.Е. Дронина, И.С. Тартаковский, К. Люк, Ю. Хельбиг, О.В. Садретдинова, Т.И. Карпова, и др. Моноклональные антитела к липосахариду легионелл и их значение для типирования возбудителя. Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2010. № 4. С. 122–125. Ю.Е. Дронина, И.С. Тартаковский, К. Люк, Ю. Хельбиг, О.В. Садретдинова, Т.И. Карпова. Моноклональные антитела к липосахариду легионелл и их значение для типирования возбудителя. *Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие*. 2010. No. 4. P. 122–125.
11. McCormick, S. Thorn, D. Milne et al. Public Health response to an outbreak of Legionnaires Disease in Edinburgh. *United Kingdom. Eurosurveillance*. 2012. No. 17 (28). P. 200–216.
12. Luderowski E, Harris CM, Khalil W, Kotwal S. Severe Atypical Pneumonia Causing Acute Respiratory Failure. *Am J Med.*—2020.—№ 133(6):e230–e232. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.10.034.
13. Г.М. Галстян, И.Э. Костина, С.А. Катрыш и др. Клинические проявления легионеллезной пневмонии у гематологических больных. *Терапевтический архив*. 2014. Т. 86. № 3. С. 45–52. G.M. Galstyan, I.E. Kostina, S.A. Katrysh et al. *Klinicheskie proyavleniya legionelleznoj pnevmonii u gematologicheskikh bol'nykh. Terapevticheskiy arkhiv*. 2014. Vol. 86. No. 3. P. 45–52.
14. И.С. Тартаковский, О.А. Груздева, Г.М. Галстян, Т.И. Карпова. Профилактика, диагностика и лечение легионеллеза. Москва: Студия МДВ, 2013. С. 344. И.С. Тартаковский, О.А. Груздева, Г.М. Галстян, Т.И. Карпова. *Профилактика, диагностика и лечение легионеллеза*. Москва: Студия МДВ, 2013. P. 344.
15. L.K.L. Jacobson, M.H. Miceli, J.J. Tarrand, D.P. Kontoyiannis. *Legionella pneumonia in cancer patients. Medicine (Baltimore)*. 2008. No. 87 (3). P. 152–159.
16. И.С. Тартаковский, А.А. Гинцбург, Г.Ф. Лозовая и др. Стандарты лабораторной диагностики легионеллеза и их применение во время эпидемической вспышки пневмонии в г. Верхняя Пышма. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2008. № 2. С. 16–20. И.С. Тартаковский, А.А. Гинцбург, Г.Ф. Лозовая и др. *Standarty laboratornoj diagnostiki legionelleza i ih primeneniye vo vremya epidemicheskoy vspyski pnevmonii v g. Verhnyaya Pyshma. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2008. No. 2. P. 16–20.
17. А.В. Соколова, О.С. Литвинова, В.А. Кодышев, В.С. Козлова. Случай легионеллеза из практики. Тезисы докладов IX Научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства» (Москва, октябрь 2011 г.). С. 79–80. А.В. Соколова, О.С. Литвинова, В.А. Кодышев, В.С. Козлова. *Sluchaj legionelleza iz praktiki. Tезисы докладov IX nauchno-prakticheskoy konferencii "Infekcionnye bolezni i antimikrobnye sredstva" (Moskva, oktyabr 2011 g.)*. P. 79–80.
18. European guidelines for control and prevention of Travel associated legionellosis. 2002.
19. CDC. Surveillance for waterborne disease outbreaks associated with drinking water — United States, 2009–2011. *MMWR Surveill. Samm.* 2013. V. 63. P. 714–720.
20. P. Borella, M. Montagna, V. Romano-Spica et al. Legionella infection risk from domestic hot water. *Emerg. Infect. Dis.* 2004. No. 10. P. 457–464.
21. R. Donlan, J.W. Costerton Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant. *Mendeley, Biological Sciences*. 2002. No. 15 (2). P. 167–193.
22. M. Olson, H. Ceri, D.W. Morck et al. Biofilm bacteria: Formation and Comparative Susceptibility to antibiotics. *Can. J. Vet. Res.* 2002. No. 66. P. 86–92.
23. J.S. Colbourne, J. Ashworth Rubbers, waters and Legionella. *Lancet*. 1986. No. 2 (8506). P. 583.
24. M.A. Ryder. Catheter-related infections: It's all about biofilms. *Topics in advanced practice nursing Journal*. 2005. No. 5 (3). P. 1–6.
25. C. Jernberg, C. Schonning, M. Lofdahl et al. Establishment of a link between a patient with Legionellosis and a dental unit. 2 ESGU congress ESCMID Study Group for Legionella Infections (Barcelona, Spain, 17–19 September, 2014). P. 12.
26. T.J. Marie et al. Nosocomial legionnaires disease: lessons from a four-year prospective study. *American Journal of Infections Control*. 1991. No. 19. P. 79–85.
27. R.A. Venezia, M.D. Agresta, E.M. Hanley et al. Nosocomial legionellosis associated with aspiration of nasogastric feedings diluted in tap water. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1994. No. 15. P. 529–533.
28. V. Thomas, Bouchez T., Nicolas V. et al. Amoebae in domestic water systems: resistance to disinfection treatments and implication in Legionella persistence. *J. Appl. Microbiol.* 2004. Vol. 97. No. 5. P. 950–963.
29. Guidelines for preventing health-care associated pneumonia 2003: recommendation of CDC and the Health care Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm. Rep.* 2004. No. 26. 53 (RR-3). P. 1–36.

Для цитирования: Груздева О.А., Тартаковский И.С., Шарапченко С.О., Габриелян Н.И. О рисках развития легионеллезной пневмонии у пациентов на фоне иммуносупрессии. *Медицинский алфавит*. 2020; (34): 22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-22-27>.

For citation: Gruzdeva O.A. Tartakovsky I.S., Sharapchenko S.O., Gabrielyan N.I. Risks of legionella pneumonia in patients receiving immunosuppressive therapy. *Medical alphabet*. 2020; (34):22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-22-27>.