МРНТИ 76.33 / 34.27

https://doi.org/10.26577/eb.2020.v83.i2.07

Б.З. Абделиев^{1,2}, Д.Т. Есимсейт², А.А. Абдирасилова², А.К. Касенова², З.Ж. Абдел², А.К. Рысбекова², Б.Б. Атшабар², Ж.К. Мирзатаев², Ж.Ж. Чунетова¹

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы, e-mail: abdelbeck@gmail.com ²Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Казахстан, г. Алматы

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ ВОДНЫХ СИСТЕМ ГОСТИНИЧНЫХ КОМПЛЕКСОВ ГОРОДА АЛМАТЫ НА КОНТАМИНИРОВАННОСТЬ *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*

Легионеллёз — сапронозное острое инфекционное заболевание с летальностью около 10% при легочной форме, обусловленное различными видами микроорганизмов, относящихся к роду Legionella. Согласно современной литературе, более 90% легионеллёзов имеют сходство с видом Legionella pneumophila. Абиотические объекты окружающей среды являются основным местом обитания для легионелл. Обычно легионелла высеивается из жидкостей кондиционеров, индустриальных и домашних систем охлаждения, бойлерных и душевых установок, оборудования для респираторной терапии. Наблюдениями доказано, что частота заболеваемости возбудителем легионеллеза у путешественников несколько выше, чем у людей, не меняющих своего местонахождения.

Целью настоящей работы явилось исследование на контаминированность Legionella pneumophila искусственных водных систем четырех гостиниц города Алматы. Материалом для анализов были выбраны смывы из различных объектов водных систем и пробы воды. Бактериологические исследования образцов не дали положительных результатов. Исследование методом ПЦР из 30 проб было выявлено 4 позитивных образца в одной из гостиниц. Было выяснено, что температура воды в системе горячего водоснабжения не превышает 40-60°C круглогодично. Оптимальная температура в системах водопользования для роста бактерий – 25-60°C.

Ключевые слова: легионеллёз, Legionella, ПЦР, участки гена, бактериология, молекулярногенетический метод.

B.Z. Abdeliyev^{1,2}, D.T. Yessimseit², A.A. Abdirassilova², A.K. Kassenova², Z.Zh. Abdel², A.K. Rysbekova², B.B. Atshabar², Zh.K. Mirzatayev², Zh.Zh. Chunetova¹ Al-Farabi Kazakh national university, Kazakhstan, Almaty, e-mail: abdelbeck@gmail.com

²M. Aikimbayev national scientific center for particularly dangerous infections, Kazakhstan, Almaty Research results of artificial water systems of hotel complexes in Almaty for contamination of Legionella pneumophila

Legionellosis is a sapronous acute infectious disease, with a mortality rate of about 10% in the pulmonary form, caused by various types of microorganisms belonging to the genus Legionella. According to current data, about 90% of legionellosis is associated with the species L. pneumophila. The main habitat of Legionella is abiotic environmental objects. Legionella in the majority of cases is sown from respiratory therapy equipment, air conditioning fluids, home and industrial cooling systems, shower and boiler installations. Observations have shown that the incidence of legionellosis in travelers is slightly higher than in people who do not change their location.

The purpose of this work was to study the contamination of L. pneumophila in artificial water systems of four hotels in Almaty. Flushes from various objects of water systems and water samples were selected as the material for analysis. Bacteriological studies of the samples did not yield positive results. A PCR study of 30 samples revealed 4 positive samples in one of the hotels. It was found that the water temperature in the hot water system does not exceed 40-60°C all year round. The optimal temperature in water use systems for bacterial growth is 25-60°C.

Key words: Legionellosis, Legionella, PCR, gene sections, bacteriology, molecular genetic method.

Б.З. Абделиев^{1,2}, Д.Т. Есимсейт², А.А. Абдирасилова², А.К. Касенова², З.Ж. Абдел², А.К. Рысбекова², Б.Б. Атшабар², Ж.К. Мирзатаев², Ж.Ж. Чунетова¹

 1 Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: abdelbeck@gmail.com 2 Масғұт Айқымбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы, Қазақстан, Алматы қ.

Legionella pneumophila контаминациялығына Алматы қаласындағы қонақ үй кешендерінің жасанды су жүйелерін зерттеу нәтижелері

Leqionella pneumophilla – легионеллез ауруын туғызатын бастерия қоздырғышы [лат. Leqionellesis]. Легионеллез («легионерлер ауруы»; басқа атаулары – Брэгг форт безгегі, легионелла инфекциясы, понтиак безгегі, питтсбург пневмониясы) жұқпалы ауру, ол өкпе қабынуымен немесе респираторлы аурумен, ағзаның улануы және де қызбасымен сипатталады. Жаңа мәліметтер бойынша, легионеллалардың 90%-ға жуығы Legionella pneumophila түріне тиесілі. Легионеллалардың негізгі мекен орны – қоршаған ортаның абиотикалық объектілері. Алайда легионелла салқындатқыш сұйықтықтарынан, өнеркәсіптік және тұрмыстық салқындату жүйелерінен, респираторлық терапияға арналған құрал-жабдықтардан, бойлер және себезгі қондырғыларынан анықталады. Саяхатшылардың легионеллезбен ауыру жиілігі өзінің орнын өзгертпейтін адамдарға қарағанда бірталай жоғары екендігі дәлелденді.

Бұл жұмыстың негізге мақсаты Legionella pneumophila контаминациясына Алматы қаласындағы төрт қонақ үйінің жасанды су жүйелерін зерттеу болып табылады. Материал ретінде талдауға су жүйелерінің әртүрлі нысандарынан су сынамалары мен шайындылары таңдалып алынды. Үлгілердің бактериологиялық зерттеулерінен оң нәтиже алынған жоқ. Қонақ үйлердің бірінде полимеразды тізбекті реакция әдісімен зерттеу барысында отыз сынаманың төртеуі оң нәтиже берді. Ыстық су жүйесінде судың температурасы жыл сайын қырық пен алпыс градус цельсий арасында екендігі анықталды. Бактериялардың өсуіне су жүйелеріндегі оптималды температура – 25-60°С.

Түйін сөздер: Legionella, легионеллёз, бактериология, молекулалық-генетикалық әдіс, ген ауданы, ПТР.

Введение

Легионеллёз («заболевание легионеров»; остальные наименования – лихорадка форта Брэгг, легионелла-инфекция, понтиакская лихорадка, питтсбургская воспаление легких) – острое инфекционное болезнь, обусловленное разными видами микроорганизмов, имеющих отношение к роду Legionella [1, 2]. Болезнь проходит с проявленной лихорадкой, интоксикацией, поражением органов пищеварения, центральной нервной системы и легких. Согласно современной литературе более 90% легионеллёзов имеют сходство с видом Legionella pneumophila. Среди остальных видов легионелл почаще всего болезнь вызывают виды Legionella Bozemanii, Legionella Dumoffii, Legionella Longbeuchae и Legionella micdadei [3-5]. Легионеллы морфологически грамотрицательные аэробные палочки, способные длительное время сохраняться в находящейся вокруг среде. В основном легионеллы имеют заостренные концы. Капсул у Легионелл отсутствуют. Редко палочки имеют шансы выкрашиваться грамположительно, но клеточная стена легионелл имеет обычное грамотрицательное строение [6].

Название легионеллез связано со вспышкой тяжкой инфекционной пневмонии в июле и ав-

густе 1976 года в Филадельфии, как скоро инфицировались двести двадцать один соучастник съезда американских легионеров, из которых тридцать четыре умерли.

Тест прошлых случаев болезни пневмониями неясной этиологии после обнаружения возбудителя рода Legionella доказал, что многочисленная заболеваемость на съезде Американского легионеров – не первое явление пневмонии, вызванной микробами рода Legionella. Невзирая на данный прецедент, заболевание возымела название «заболевания легионеров», и только потом была предложена систематика легионеллёзов. Впервые грамотрицательная бацилла, отнесённая к роду Legionella, была выделена Чарльзом Шепардом и Джозефом Мак-Дейдом в 1977 году, через полгода после описанной вспышки [7].

До 1976 года регистрировались случаи пневмонии непонятной этиологии. После того, как был найден возбудитель легионеллёза, начали организовываться исследовательские работы, нацеленные на определение и уточнение этиологии старых вспышек. В итоге проделанных анализов и полученных итогов получилось определить, что Legionella. pneumophila являлась возбудителем вспышек в 1957 [8], 1959, 1965 [9] и 1974 годах [10].

Систематика легионеллёзов на нынешний день еще никак не устоялась. Тем не менее обычно все легионеллёзы подразделяют на понтиакскую лихорадку и на болезнь легионеров [11].

Заболевание легионеров проходит в виде тяжкой пневмонии, течение ее имеет возможность существовать злокачественным. Понтиакская лихорадка проходит с явлениями гипертермии, интоксикации, однако в отсутствии показателей пневмонии [12]. Для лихорадки форта Брэгг [13] типично формирование экзантемы и поднятие температуры.

Наряду с медицинской систематикой легионеллёзов есть и бактериологическая классифицирование, содержащаяся в серотипировании возбудителя. В данное время классифицирование по серогруппам в клинике не используется. Это связано с рядом технических проблем, имеющих место в виду трудности и разнородности антигенного состава легионелл [14].

Абиотические объекты окружающей среды считаются основным местом обитания для легионелл. Резервуар возбудителя — это грунт и вода, в природе легионеллы обнаруживаются в пресных водоёмах как паразиты неких организмов и/либо симбионты сине-зелёных водорослей. Исключительно лучшая для размножения легионелл температура наружной среды — 40-60°С.

Нужно подметить, что с природной нишей, где обитают легионеллы, есть и искусственного происхождения - сделанная человеком ниша, а конкретно водные системы, где циркулирует вода оптимальной температуры. В таковых системах формируются условия для образования в атмосфере мелкодисперсного бактериального аэрозоля. Так, легионеллёз считается и техногенной инфекцией [15]. Легионелла, в основной массе случаев, высеивается из жидкостей кондиционеров, индустриальных и домашних систем охлаждения, бойлерных и душевых установок, оборудования для респираторной терапии и т.д. Известно также, что легионелла нередко колонизирует резиновые плоскости (к примеру, такие как: шланги водопроводного, промышленного и мед. оснащения). Легионелл также обнаруживают в тёплых водах, скидываемых электростанциями [16].

Наблюдениями подтверждено, что частота заболеваемости возбудителем легионеллеза у путников несколько выше, нежели у людей, не меняющих своего местонахождения. Это связывают со сменой погодных условий (и, следовательно, изменением резистентности организма), а также с использованием разных

технических автотранспортных средств, которые имеют все шансы служить средой для размножения возбудителя легионеллеза [17]. К примеру, в соединенных штатах посреди всех заболевших легионеллёзом в 2005-2006 годах 23-25% пришлось на долю путников [18]. Глобальные эпидемические вспышки в отелях явились поводом для создания единой интернациональной системы эпидемиологического наблюдения за случаями легионеллёза, связанного с путешествиями [19].

За период с 2002-2006 год во Франции, Испании и Италии наблюдался 641 случай легионеллёза посреди путников [20]. В большинстве случаев, это массовые болезни. Был проведён тест, в каком месте останавливались путники: оказалось, что в 7% случаев находились на пассажирских судах, в 10% в кемпингах, а в 83% всех случаев инфицирования они останавливались в гостиницах. Нужно выделить, что данная пропорция характерна для каждой из 3-х государств [21].

Данные о патогенезе легионеллёза известно совершенно не много. Известно, что слизистая оболочка респираторного тракта является воротами для инфекции. Проникание возбудителя в организм происходит при вдыхании водных аэрозолей (фонтаны, увлажнители систем искусственного происхождения вентиляции лёгких, ультразвуковые распылители воды, душ, ванна, кондиционеров воздуха). Легионеллы имеют все шансы существовать в организме амёб. К примеру, известно, что в 1-ой вспышке заболевания легионеров в 1976 году через систему кондиционирования попали именно амёбы, имеющие патогенные бактерии [22]. Невзирая на то, что в мокроте нездоровых обнаруживаются легионеллы, прецедентов передачи инфекции от человека к человеку не известно.

Большая часть случаев болезни легионеллёзом связано с поражением лёгких. Легионеллы прикрепляются к альвеолярным макрофагам нижних дыхательных путей через рецепторы комплемента и засасываются в их лизосомы, таким образом предотвращая собственную гибель, и имеет возможность свободно размножаются в кислой среде [23].

Цель работы

Целью настоящей работы явилось исследование на контаминированность Legionella pneumophila искусственных водных систем гостиниц города Алматы.

Материалы и методы

Материалом для наших анализов были выбраны смывы из различных объектов водных систем (душевые головки, переливной желоб бассейнов и джакузи, стенки градирни, сливы воды в саунах, раковины) и пробы воды (водопроводные сети, систем технологических циклов, градирни, бассейны, фонтаны) из четырех гостиниц г. Алматы.

Отбор проб воды. Из одной точки отбирали 1 пробу воды объемом 0,5 л в стерильные емкости с завинчивающимися крышками.

Отбор проб из крана. Краны дезинфицированы путем обжигания огнем с использованием пропитанного спиртом ватного тампона. Предварительно производился спуск воды в течение 2-3 мин.

Смывы. Отбор проб производили с помощью стерильных ватных тампонов на палочке, предварительно увлажненных стерильным физиологическим раствором. С влажных поверхностей смывы производили сухим тампоном. Тампоны с пробой помещали в стерильную пробирку, содержащую 5 мл физиологического раствора.

Для исследования анализируемых проб применялись бактериологический и молекулярногенетический (ПЦР) методы.

Бактериологическое исследование. Пробы воды для обнаружения L. pneumophila предварительно концентрировали фильтрацией через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм (Filter membranes microbiological analysis, «SIGMA-ALDRICH», Germany) в приборе. После окончания фильтрации мембранные фильтры переносили обожженным анатомическим пинцетом в стерильный флакон объемом 100 мл с 10 мл стерильного физиологического раствора. Перед фильтрованием каждой новой пробы прибор обеззараживали. Для десорбции микрофлоры с фильтров флакон помещали на встряхиватель на 10-15 мин при температуре +18-25°C. Полученный смыв с поверхности фильтра помещали в центрифужную пробирку объемом 15 мл и центрифугировали при 3000-6000 об./мин в течение 30 мин. Надосадочную жидкость полностью удаляли. Осадок ресуспендировали в 1 мл физиологического раствора и переносили в стерильную пробирку.

Посев подготовленных проб материала проводили на чашки Петри со средой (среда, приготовленная из F.G. Agar). Чашки инкубировали при $+37\pm1^{\circ}$ С до 7 дней во влажной атмосфере. Подозрительные на легионеллы колонии про-

сматривали стереомикроскопически, начиная с 3-х суток.

Молекулярно-генетическое исследование. Для анализа использовали 0,1 мл предварительно сконцентрированного образца. Обеззараживание исследуемого материала осуществляли добавлением 300 мкл лизирующего буфера, содержащего 6М гуанидинтиоцианата, с последующей инкубацией при +65°C в течение 10 мин. После такой обработки пробы считаются обеззараженными.

Выделение ДНК. Выделение ДНК из проб воды и смывов осуществляли с помощью набора реагентов «ДНК-Сорб-В» («АмплиСенс», Россия). Работу проводили в соответствии с инструкцией, прилагаемой к набору.

Постановка ПЦР. Для амплификации ДНК ставилась реакция на выявления гена *тер* в режиме «реального времени», с применением тестсистемы «Legionella pneumophila-FL» («Ампли-Сенс», Россия). Исследования и учет результатов проводили согласно прилагаемой к тест-системе инструкции.

Для ПЦР-амплификации использовался термоциклер «Rotor-Gene Q» («QIAGEN», Германия) с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени». Амплификация ДНК *L. pneumophila* регистрируется по каналу флуоресценции JOE/Yellow/HEX. Образцы считаются положительными, если значение Сt на канале JOE/Yellow менее 33.

Результаты и обсуждение

Всего было исследовано 30 образцов воды и смывов, отобранных из ванных разных номеров, в душевых общего пользования для персонала и постояльцев гостиниц, в СПА и бассейнах четырех элитных гостиниц, градирнях, санитарных узлах города Алматы. Для конфидициальности, гостиницы будут обозначны условно – А, В, С и D. Исследования водных систем гостиниц были проведены дважды: в сентябре и в декабре 2018 г.

Бактериологические исследования образцов не дали положительных результатов.

При исследовании методом ПЦР 17 проб сентябре 2018 г. было выявлено два позитивных образца, отобранных в гостинице «С». Маркерный ген *тер L. pneumophila* был выявлен в образцах смывов из головки душа гостевого номера и душевой общего пользования для клиентов. Результаты исследований представлены на рисунке 1 и в таблице 1 (Ct<33.00).

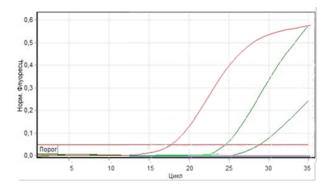


Рисунок 1 — График накопления продуктов амплификации участка ДНК mip гена (*L. pneumophila*), сентябрь 2018 г.

Таблица 1 – Исследованные образцы и результаты амплификации на наличие гена mip возбудителя легионеллёза, сентябрь 2018 г.

№	Наименование	Тип	CT
1	Смыв (душевая)	Образец	отрица- тельный
2	Смыв (желобок бассейна)	Образец	- // -
3	Смыв (фонтан)	Образец	-//-
4	Смыв (чаша, хамам)	Образец	-//-
5	Вода (кран, хамам)	Образец	- // -
6	Смыв (паровая)	Образец	- // -
7	Смыв (сан. клаб. душ)	Образец	24,63
8	Смыв (комната №321, душ)	Образец	отрица- тельный
9	Вода (комната №321, кран)	Образец	- // -
10	Смыв (комната №418, душ)	Образец	28,91
11	Вода (комнаты №418, кран)	Образец	отрица- тельный
12	Вода (резервуар)	Образец	- // -
13	Смыв (резервуар)	Образец	- // -
14	Смыв (мужская раздевалка, душ)	Образец	-//-
15	Вода (мужская раздевалка, кран)	Образец	-//-
16	Вода (мужской туалет, кран)	Образец	- // -
17	Пит. вода (резервуар)	Образец	-//-
18	K-	Отрица- тельный контроль	-//-
19	K+	Положи- тельный контроль	17,11

При опросе сотрудников, обслуживающих систему водоснабжения, было выяснено, что температура воды в системе горячего водоснабжения не превышает 40-60°C круглогодично. Оптимальными температурными условиями для роста бактерий является температура в системах водопользования 25-60°C [24]. Дезинфекционные мероприятия – хлорирование воды, дезинфекция помещений, оборудования проводится регулярно. Отсутствие роста на питательных средах, выявление положительных результатов при исследовании только смывов, положительные результаты ПЦР на почти 25 и 26 циклах может быть косвенным показателем незначительной концентрации L. pneumophila в системе водоснабжения. Тем не менее, наличие L. pneumophila и Legionella spp. даже в низкой концентрации (менее 103 КОЕ на литр воды) в системе водоснабжения, водных растворах чревато возникновением клинических случаев легионеллеза, что при наличии большого числа восприимчивых лиц может способствовать возникновению, как спорадических случаев, так и развитию вспышки болезни. Была рекомендована тепловая промывка всех систем, как холодного, так и горячего водоснабжения, постоянный контроль температуры горячей воды на точках выхода и поддержания ее на уровне 65°C и выше; повторная дезинфекция воды, помещений и оборудования.

Через 3 месяца был проведен повторный отбор 13 проб из гостиницы «С». Вновь было выявлено методом ПЦР наличие геномного материала *L. pneumophila* в смывах из душевых головок в номере и душевой общего пользования (рис. 2 и табл. 2). Точки взятия образцов были другие. Бактериологические исследования дали отрицательный результат.

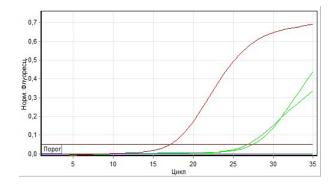


Рисунок 2 — График накопления продуктов амплификации участка ДНК *mip* гена (*L. pneumophila*), декабрь 2018 г.

Таблица 2 – Исследованные образцы и результаты амплификации на наличие гена mip возбудителя легионеллёза, декабрь 2018 г.

№	Наименование	Тип	CT
1	Смыв с головки душа (ду- шевая, СПА, слева бассейн)	Образец	отрица- тельный
2	Смыв с головки душа (ду- шевая, СПА, справа бас- сейн)	Образец	-//-
3	Смыв (СПА, бассейн)	Образец	-//-
4	Смыв (СПА, хамам)	Образец	-//-
5	Смыв (хамам)	Образец	-//-
6	Смыв (душевая, хамам)	Образец	-//-
7	Смыв (комната №108, кран)	Образец	-//-
8	Смыв (комната №108, душ)	Образец	-//-
9	Смыв (комната №313, кран)	Образец	-//-
10	Смыв (комната №313, душ)	Образец	-//-
11	Смыв (комната №540, кран)	Образец	-//-
12	Смыв (комната №540, душ)	Образец	27,53
13	Смыв (муж. душевая)	Образец	26,83
14	К- при выд.	Отрица- тельный контроль	отрица- тельный
15	K-	Отрица- тельный контроль	-//-
16	K+	Положи- тельный контроль	17,11

При опросе выяснилось, что температура воды в системе горячего водоснабжения не была

повышена. Была проведена разъяснительная беседа с врачом (санитарный врач) о риске заражения сотрудников, гостей, в том числе иностранцев возбудителем легионеллеза, возникновения эпидемии. Рекомендована повторная дезинфекция, установка специальных фильтров, полностью исключающих соприкосновение людей с легионеллами, в душевых и других точках выхода системы водоснабжения. Систему водоснабжения гостиницы в случае поддержания температуры горячей воды до 55°C и ниже на точках выхода рекомендовано ежемесячно контролировать на наличие *L. pneumophila* и *Legionella* spp. до момента установления температурного режима до уровня 65°C.

Полученные данные, говорят, что легионеллы являются не столь редким, сколь редко выявляемым возбудителем. С учетом тяжести течения заболевания, вызываемого данным возбудителем — около 10% летальных исходов при легионеллезной пневмонии, — актуальность более широкого охвата объектов, потенциальных источников заражения, не вызывает сомнения. Микробиологическое исследование данных систем на наличие легионелл необходимо осуществлять не реже 2 раз в год [25]. К началу 2019 года в городе Алматы имеется около 215 гостиниц и данных о мониторинге легионелл в них отсутствует.

Авторы работы выражают признательность и благодарность дезинфектору лаборатории **Нуртаевой Ултай Асубаевне** за участие и помощь в проведении данных исследований!

Литература

- 1 Ryan K.J., Ray C.G. «Sherris Medical Microbiology» // McGraw Hill, 2003. C. 992. ISBN 0-838585-29-9;
- 2 Swanson M., Heuner K. «Legionella: Molecular Microbiology» // Caister Academic Pr, 2008. C. 249. ISBN 1-904455-26-3;
- 3 Chee C.E., Baddour L.M. «Legionella maceachernii soft tissue infection» // Lippincott Williams & Wilkins the American journal of the medical sciences. 2007. Vol. 334, no. 5. P. 410-413;
- 4 Kubota M., Tomii K., Tachikawa R., Harada Y., Seo R., Kaji R., Takeshima Y., Hayashi M., Nishimura T., Ishihara K. «Legionella longbeachae pneumonia infection from home garden soil» / Nihon Kokyūki Gakkai zasshi = the journal of the Japanese Respiratory Society. 2007. Vol. 45, no. 9. P 698-703;
- 5 Phares C.R., Wangroongsarb P., Chantra S., Paveenkitiporn W., Tondella M.L., Benson R.F., Thacker W.L., Fields B.S., Moore M.R., Fischer J., Dowell S.F., Olsen S.J. «Epidemiology of severe pneumonia caused by Legionella longbeachae, Mycoplasma pneumoniae, and Chlamydia pneumonia: population-based surveillance for severe pneumonia in Thailand» // The University of Chicago Press Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2007. No. 45. P. 147-155;
- 6 Mathys W., Stanke J., Harmuth M., Junge-Mathys E. «Occurrence of Legionella in hot water systems of single-family residences in suburbs of two German cities with special reference to solar and district heating» // International journal of hygiene and environmental health. 2008. Vol. 211, no. 1-2. P. 179-185;
- 7 Поздеев О.К. Глава 20. «Прихотливые аэробные грамотрицательные палочки и коккобактерии» // Медицинская микробиология: учебное пособие / под ред. В.И. Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 400. 768 с. 3000 экз. ISBN 5-9704-0132-3;

- 8 Osterholm M.T., Chin T.D., Osborne D.O., Dull H.B., Dean A.G., Fraser D.W., Hayes P.S., Hall W.N. A 1957 outbreak of Legionnaires' disease associated with a meat packing plant // Oxford University Press American journal of epidemiology. 1983. No. 117. P. 60-67;
- 9 Thacker S.B., Bennett J.V., Tsai T.F., Fraser D.W., McDade J.E., Shepard C.C., Williams K.H., Stuart W.H., Dull H.B., Eickhoff T.C. An outbreak in 1965 of severe respiratory illness caused by the Legionnaires' disease bacterium // University of Chicago Press The Journal of infectious diseases. 1978. Vol. 138, no. 4. P. 512-519;
- 10 Terranova W., Cohen M.L., Fraser D.W. 1974 outbreak of Legionnaires' Disease diagnosed in 1977. Clinical and epidemiological features // Lancet Publishing Group Lancet. 1978. Vol. 2, no. 8081. P. 122-124;
- 11 Тартаковский И.С., Синопальников А.И. Легионеллёз: роль в инфекционной патологии человека // Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии и Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии СГМА Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. М.: Издательский дом «М-Вести», 2001. Т. 3, № 1;
- 12 Pancer K., Stypulkowska-Misiurewicz H. Pontiac fever non-pneumonic legionellosis (польск.) // Panstwowy Zaklad Wydawnictw Lekarskich Przegląd epidemiologiczny. 2003. Т. 57, nr 4. S. 607-612;
- 13 Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Тартаковский И.С., Карпова Т.И., Дронина Ю.Е., Садретдинова О.В., Козлов Р.С., Бобылева З.Д., Лещенко И.В., Михайлова Д.О., Рачина С.А. Практический рекомендации по диагностике и лечению легионеллёзой инфекции, вызываемой Legionella pneumophila серогруппы 1. Российское респираторной общество, Межрегионельная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, 2010. С. 5;
- 14 Qasem J.A., Mustafa A.S., Khan Z.U. Legionella in clinical specimens and hospital water supply facilities: molecular detection and genotyping of the isolates // Karger Medical principles and practice: international journal of the Kuwait University, Health Science Centre. 2008. Vol. 17, no. 1. P. 49-55;
- 15 Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Глава 21. «Общая характеристика сапронозов» // Эпидемиология. СПб.: Фолиант, 2005. С. 556. 752 с. ISBN 5-93929-111-2;
 - 16 Лисукова Т., Чекалина К. «Легионеллёз» // Сестринское дело. 2000. № 6;
- 17 de Olalla P.G., Gracia J., Rius C., Caylà J.A., Pañella H., Villabí J.R., Guix J., Pellicer T., Ferrer D., Cusi M., Pelaz C., Sabrià M.; «Grupo de trabajo del brote de Vallcarca. Community outbreak of pneumonia due to Legionella pneumophila: importance of monitoring hospital cooling towers = La infectología en Europa y América» // Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2008. V. 26, no 1. P. 15-22;
- 18 «Surveillance for Travel-Associated Legionnaires Disease» United States, 2005-2006 // Centers for Disease Control and Prevention. 2007. Vol. 56, no. 48. P. 1261-1263;
- 19 Berdal B.P., editor. Legionella infections and atypical pneumonias. Proceedings of the 11th Meeting of the European Working Group on Legionella infections. 1996. P. 87-92;
- 20 Rota M.C., Cano Portero R., Che D., Caporali M.G., Hernando V., Campese C. Clusters of travel-associated Legionnaires disease in Italy // European Centre for Disease Prevention and Control Euro surveillance: bulletin européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2007. Vol. 12, no. 11. P. 3-4;
- 21 Joseph C.A., Yadav R., Ricketts K.D.; European Working Group for Legionella Infections. Travel-associated Legionnaires disease in Europe in 2007 // European Centre for Disease Prevention and Control Euro surveillance: bulletin européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2009. Vol. 14, no. 18. P. 1-5;
- 22 Финлей Брет. Боевые искусства бактерий // В мире науки. Россия: ЗАО «В мире науки», 2010. № 4. С. 48-49. ISSN 0208-0621;
- 23 Hawn T.R., Berrington W.R., Smith I.A., Uematsu S., Akira S., Aderem A., Smith K.D., Skerrett S.J. Altered inflammatory responses in TLR5-deficient mice infected with Legionella pneumophila // The Journal of Immunology. 2007. Vol. 179, no. 10. P. 6981-6987. ISSN 0022-1767;
- 24 «Эпидемиологический надзор за легионеллёзной инфекцией: Методические указания» М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. С. 35;
- 25 «Профилактика легионеллеза: Санитарно-эпидемиологические правила» М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. С. 22.

References

- 1 Ryan K.J., Ray C.G. «Sherris Medical Microbiology» // McGraw Hill, 2003. C. 992. ISBN 0-838585-29-9;
- 2 Swanson M., Heuner K. «Legionella: Molecular Microbiology» // Caister Academic Pr, 2008. C. 249. ISBN 1-904455-26-3;
- 3 Chee C.E., Baddour L.M. «Legionella maceachernii soft tissue infection» // Lippincott Williams & Wilkins the American journal of the medical sciences. 2007. Vol. 334, no. 5. P. 410-413;
- 4 Kubota M., Tomii K., Tachikawa R., Harada Y., Seo R., Kaji R., Takeshima Y., Hayashi M., Nishimura T., Ishihara K. «Legionella longbeachae pneumonia infection from home garden soil» / Nihon Kokyūki Gakkai zasshi = the journal of the Japanese Respiratory Society. Japan, 2007. Vol. 45, no. 9. P. 698-703;
- 5 Phares C.R., Wangroongsarb P., Chantra S., Paveenkitiporn W., Tondella M.L., Benson R.F., Thacker W.L., Fields B.S., Moore M.R., Fischer J., Dowell S.F., Olsen S.J. «Epidemiology of severe pneumonia caused by Legionella longbeachae, Mycoplasma pneumoniae, and Chlamydia pneumonia: population-based surveillance for severe pneumonia in Thailand» // The University of Chicago Press Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. USA, 2007. No. 45. P. 147-155;

- 6 Mathys W., Stanke J., Harmuth M., Junge-Mathys E. «Occurrence of Legionella in hot water systems of single-family residences in suburbs of two German cities with special reference to solar and district heating» // International journal of hygiene and environmental health. Germany, 2008. Vol. 211, no. 1-2. P. 179-185;
- 7 Pozdeyev O.K. Glava 20. «Prikhotlivyye aerobnyye gramotritsatelnyye palochki i kokkobakterii» // Meditsinskaya mikrobiologiya: uchebnoye posobiye / pod red. V.I. Pokrovskogo. 4-e izd. M.: GEOTAR-Media. 2006. S. 400. 768 s. 3000 ekz. ISBN 5-9704-0132-3;
- 8 Osterholm M.T., Chin T.D., Osborne D.O., Dull H.B., Dean A.G., Fraser D.W., Hayes P.S., Hall W.N. A 1957 outbreak of Legionnaires' disease associated with a meat packing plant // Oxford University Press American journal of epidemiology. USA, 1983. No. 117. P. 60-67;
- 9 Thacker S.B., Bennett J.V., Tsai T.F., Fraser D.W., McDade J.E., Shepard C.C., Williams K.H., Stuart W.H., Dull H.B., Eickhoff T.C. An outbreak in 1965 of severe respiratory illness caused by the Legionnaires' disease bacterium. // University of Chicago Press The Journal of infectious diseases. USA, 1978. Vol. 138, no. 4. P. 512-519;
- 10 Terranova W., Cohen M.L., Fraser D.W. 1974 outbreak of Legionnaires' Disease diagnosed in 1977. Clinical and epidemiological features / Lancet Publishing Group Lancet. Great Britain, 1978. Vol. 2, no. 8081. P. 122-124;
- 11 Tartakovskiy I.S., Sinopalnikov A.I. Legionellez: rol v infektsionnoy patologii cheloveka (rus.) // Mezhregionalnaya assotsiatsiya po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii i Nauchno-issledovatelskiy institut antimikrobnoy khimioterapii SGMA Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. − M.: Izdatelskiy dom «M-Vesti». 2001. − T. 3. № 1;
- 12 Pancer K., Stypulkowska-Misiurewicz H. Pontiac fever non-pneumonic legionellosis. // Panstwowy Zaklad Wydawnictw Lekarskich Przegląd epidemiologiczny. Poland, 2003. T. 57, nr 4. S. 607-612;
- 13 Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Tartakovskiy I.S., Karpova T.I., Dronina Yu.E., Sadretdinova O.V., Kozlov R.S., Bobyleva Z.D., Leshchenko I.V., Mikhaylova D.O., Rachina S.A. Prakticheskiy rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu legionellezoy infektsii. vyzyvayemoy Legionella pneumophila serogruppy 1. Moskva: Rossiyskoye respiratornoy obshchestvo. Mezhregionelnaya assotsiatsiya po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii. 2010. S. 5;
- 14 Qasem J.A., Mustafa A.S., Khan Z.U. Legionella in clinical specimens and hospital water supply facilities: molecular detection and genotyping of the isolates // Karger Medical principles and practice: international journal of the Kuwait University, Health Science Centre. Switzerland, 2008. Vol. 17, no. 1. P. 49-55;
- 15 Zuyeva L.P., Yafayev R.Kh. Glava 21. «Obshchaya kharakteristika sapronozov». // Epidemiologiya. SPb.: Foliant. 2005. S. 556. 752 s. 3000 ekz. ISBN 5-93929-111-2;
 - 16 Lisukova T., Chekalina K. «Legionellez» // Sestrinskoye delo. 2000. № 6;
- 17 de Olalla P.G., Gracia J., Rius C., Caylà J.A., Pañella H., Villabí J.R., Guix J., Pellicer T., Ferrer D., Cusi M., Pelaz C., Sabrià M.; «Grupo de trabajo del brote de Vallcarca. Community outbreak of pneumonia due to Legionella pneumophila: importance of monitoring hospital cooling towers = La infectología en Europa y América». // Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2008. V. 26, no 1. P. 15-22;
- 18 «Surveillance for Travel-Associated Legionnaires Disease» United States, 2005-2006. // Centers for Disease Control and Prevention. 2007. Vol. 56, no. 48. P. 1261-1263;
- 19 Berdal B.P., editor. Legionella infections and atypical pneumonias. Proceedings of the 11th Meeting of the European Working Group on Legionella infections; 1996. P. 87-92;
- 20 Rota M.C., Cano Portero R., Che D., Caporali M.G., Hernando V., Campese C. Clusters of travel-associated Legionnaires disease in Italy // European Centre for Disease Prevention and Control Euro surveillance: bulletin européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. Sweden, 2007. Vol. 12, no. 11. P. 3-4;
- 21 Joseph C.A., Yadav R., Ricketts K.D.; European Working Group for Legionella Infections. Travel-associated Legionnaires disease in Europe in 2007. // European Centre for Disease Prevention and Control Euro surveillance: bulletin européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. Sweden, 2009. Vol. 14, no. 18. P. 1-5;
- 22 Finley Bret. Boyevyye iskusstva bakteriy (rus.) // V mire nauki. Rossiya: ZAO «V mire nauki». 2010. № 4. S. 48-49. ISSN 0208-0621;
- 23 Hawn T.R., Berrington W.R., Smith I.A., Uematsu S., Akira S., Aderem A., Smith K.D., Skerrett S.J. Altered inflammatory responses in TLR5-deficient mice infected with Legionella pneumophila. // The Journal of Immunology. USA, 2007. Vol. 179, no. 10. P. 6981-6987. ISSN 0022-1767;
- 24 «Epidemiologicheskiy nadzor za legionelleznoy infektsiyey: Metodicheskiye ukazaniya» M.: Federalnyy tsentr gigiyeny i epidemiologii Rospotrebnadzora. 2009. S. 35;
- 25 «Profilaktika legionelleza: Sanitarno-epidemiologicheskiye pravila» M.: Federalnyy tsentr gigiyeny i epidemiologii Rospotrebnadzora. 2010. S. 22.