

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Восточная
Европа

www.recipe.by

2016, том 5, № 2

Беларусь

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь 02.12.2011
Регистрационное свидетельство № 1496

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»
при участии Республиканского научного
общества специалистов клинической
лабораторной диагностики Беларуси
Директор Евтушенко Л.А.

Адрес редакции:
220023, Минск, ул. Чернышевского, 10а, оф. 814
Тел.: (017) 385 65 09, (017) 280 88 09
e-mail: lab@recipe.by

Заместитель главного редактора Игнатова С.С.
**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.
Технический редактор Мурашко А.В.

Украина

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной
службой Украины 02.12.2014
Регистрационное свидетельство № 21184-10984ПР

Учредители:
Национальная медицинская академия
последипломного образования имени П.Л. Шупика
УП «Профессиональные издания»

Представительство в Украине:
ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания»
Директор Ильина В.А.
Контакты: тел.: +38 (067) 363 65 05, (095) 091 24 50
e-mail: profidom@ukr.net

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь):
индивидуальный индекс 01389
ведомственный индекс 013892
в каталоге ОАО «Арзи» (Российская Федерация)
индекс 01389

в каталоге АО «Казпочта» (Казахстан)
индекс 01389

В Украине подписка оформляется через офис
ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»

В электронных каталогах «Газеты и журналы»
на сайтах агентств:

ООО «Интерпочта-2003» (Российская Федерация)
ООО «Информнаука» (Российская Федерация)
ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация)
ГП «Пресса» (Украина)
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова)
АО «Летувос паштас» (Литва)
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия)
Фирма «INDEX» (Болгария)
Kubon&Sagner (Германия)

Индекс 01389

Электронная версия журнала доступна
в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU,
в базе данных East View, в электронной
библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь
в редакцию в Минске
и представительство издательства в Киеве
по тел.: +38 (067) 360 93 80

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца
Цена свободная

Подписано в печать 26.04.2016
Тираж в Беларуси 1000 экз.
Тираж в Украине 1500 экз.
Заказ №

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная

Отпечатано в типографии

© «Лабораторная диагностика. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного
разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2016

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2016

**Организация деятельности
клинико-лабораторной службы**

Состояние и перспективы развития
службы клинической лабораторной
диагностики министерства
здравоохранения Республики Беларусь
Качеровская Е.Р. 181

Информация о состоявшемся
республиканском совещании
по итогам работы службы клинической
лабораторной диагностики
Республики Беларусь за 2015 г.
Камышников В.С. 189

Школа молодого ученого

Технологии достижения успеха
в реализации потенциальных
возможностей: новые формы
управленческих решений
Косинский О.В., Сидорко И.И. 193

**Информатизация клинико-
лабораторной деятельности**

Принципы организации и опыт
использования в деятельности
лаборатории «СИНЛАБ» (Беларусь)
лабораторной информационной
системы (ЛИС) «МОЛИС»
Васюкович С.А., Буевич Е.О., Нефагина Н.В. 201

Оригинальные исследования

Влияние гормональных форм
холекальциферола на состояние
пародонта крыс в условиях хронической
эстрогенной недостаточности
Николаева А.В. 208

Интенсивность оксидативного стресса
при бактериально-воспалительном
процессе в почках у пациентов
разных возрастных групп
Король Л.В., Мигаль Л.А. 216

Уровень содержания
цитокинов в слизи урогенитального
тракта беременных женщин
при моно- и сочетанной
микоплазменной инфекции
Руденкова Т.В., Костюк С.А. 226

Морфологическая картина
периферической крови
при синдроме гиперспленизма

у пациентов с циррозом печени
*Тимошенко О.Г., Калинин А.Л.,
Сачилович Д.С.* 236

Клиническая микробиология

Методы индикации
и идентификации легионелл
*Коломиец Н.Д., Тонко О.В.,
Ханенко О.Н., Романова О.Н.* 247

**Молекулярно-генетические
исследования в онкологии**

Прогнозирование прогрессирования
заболевания после радикального
хирургического лечения рака желудка
по результатам оценки уровня
экспрессии гена матриксной
металлопротеиназы-7 (матрилизина)
*Ревтович М.Ю., Красько О.В.,
Смолякова Р.М., Шмак А.И.* 255

Повышение диагностической
надежности метода ПЦР-анализа
биомаркеров рака молочной железы
в режиме реального времени на основе
использования эндогенного контроля
полимеразной цепной реакции
Шляхтунов Е.А., Веремей И.С. 268

Химико-токсикологический анализ

Химико-токсикологический анализ
отравления аконитом – растением,
используемым в народной
медицине для лечения
онкологических заболеваний
Вергун О.М. 279

В помощь практикующему врачу

Белки беременности,
отражающие состояние плаценты
Камышников В.С. 283

События. Факты. Комментарии

VIII съезд врачей клинико-
лабораторной службы в Беларуси 296

**К 30-летию аварии
на Чернобыльской АЭС**

Воспоминания ликвидатора аварии
на Чернобыльской АЭС об организации
выполнения лабораторных
исследований в экстремальных условиях 298

Для авторов 300

УДК 579.84:53.083.62:57.683.18

Коломиец Н.Д.¹, Тонко О.В.¹, Ханенко О.Н.¹, Романова О.Н.²¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, БеларусьKolomiets N.¹, Tonko O.¹, Hanenko O.¹, Romanova O.²¹ Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Методы индикации и идентификации легионелл

Methods of indication and identification legionella

Резюме

В статье приводится характеристика комплекса микробиологических методов диагностики легионеллезной инфекции и мониторинга водных объектов. Установлено, что у пациентов с тяжелой иммуносупрессией до 2% пневмоний могут иметь легионеллезную этиологию, показана возможность колонизации (18%) водных объектов *Legionella* spp., преимущественно горячего водоснабжения. Для экспресс-диагностики легионеллезной инфекции рекомендовано определение растворимого антигена в моче. Бактериологический метод рекомендуется для мониторинга водных объектов.

Ключевые слова: *Legionella pneumophila*, легионеллезная инфекция, бактериологический метод, вода, серотипирование, растворимый антиген в моче.

Abstract

The article presents the characteristics of complex microbiological methods of diagnosis of *Legionella* infections and monitoring of water bodies. It was found that patients with severe immunosuppression to 2% of pneumonia may be the etiology of legionella, the possibility of colonization (18%) of water bodies *Legionella* spp., preferably hot water. For rapid diagnosis of *Legionella* infection is recommended determination of soluble antigen in urine. Bacteriological method is recommended for the monitoring of water objects.

Keywords: *Legionella pneumophila*, *Legionella* infection, bacteriological method, water, serotyping, soluble antigen in urine.

■ ВВЕДЕНИЕ

Легионеллез – инфекция, возбудитель которой относится к водным микроорганизмам – сапрофитам, являющимся для человека случайными паразитами, способными реализовать свою патогенность. По характеру приобретения заболевания выделяют внебольничную пневмонию, нозокомиальный легионеллез и легионеллез, связанный с

поездками и путешествиями, которые могут проявляться как эпидемическими вспышками, так и спорадическими случаями. Характеристика видов легионеллезной инфекции представлена в таблице [1, 2]. Очевидно, что практически все случаи заболевания связаны с мелкодисперсным аэрозолем, контаминированным легионеллами, преимущественно водного происхождения, при этом к группе риска относятся лица, имеющие иммуносупрессивное состояние или тяжелую хроническую патологию. Капли водного аэрозоля диаметром менее 5 микрон легко проникают в нижнюю часть респираторного тракта и далее в альвеолы легких, где вирулентные штаммы легионелл активно размножаются в альвеолярных макрофагах, вызывая острую тяжелую пневмонию. В связи с тем, что температура воды в системе горячего водоснабжения, как правило, не превышает 50 °С, что благоприятно для размножения возбудителя, все большее количество спорадических и групповых случаев легионеллеза связывают с аспирацией водопроводной воды [1, 3].

Характеристика легионеллеза по характеру приобретения [2]

Параметры	Внебольничный легионеллез	Легионеллез, ассоциированный с поездками и путешествиями	Нозокомиальный легионеллез
Пути заражения	Вдыхание загрязненного аэрозоля	Вдыхание загрязненного аэрозоля	Вдыхание загрязненного аэрозоля. Аспирация. Раневая инфекция
Источники Legionella spp.	Градирни. Системы горячего и холодного водоснабжения. Спа-бассейны. Термальные источники. Увлажнители. Внутренний водопровод. Герметично упакованные грунт и компост	Градирни. Системы горячего и холодного водоснабжения. Спа-бассейны. Термальные источники. Увлажнители	Градирни. Системы горячего и холодного водоснабжения. Спа-бассейны. Бассейны. Термальные источники. Аппараты искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Медицинское лечение
Резервуары Legionella spp.	Промышленные, торговые и развлекательные центры. Рестораны. Спортивные и другие клубы	Отели, кемпинги. Круизные суда. Торговые и развлекательные центры. Рестораны. Спортивные и другие клубы	Больницы. Медицинское оборудование
Факторы риска окружающей среды	Близость к источникам передачи. Неудачная конструкция или плохое обслуживание систем охлаждения воды. Недостаточное обучение персонала	Пребывание в отеле, часто предназначенном для сезонного использования. Периодическое заселение номера. Периодическое водоснабжение и водопользование, колебания температуры воды. Сложные системы водоснабжения. Отсутствие квалифицированного персонала для управления системами водоснабжения	Комплексная система распределения воды, длинные участки трубопровода. Недостаточный контроль температуры воды и низкий расход воды
Факторы риска пациента	Возраст >40 лет; мужской пол		Возраст >25 лет; трансплантация, хирургические операции, особенно головы и шеи; использование ИВЛ
	Сопутствующие заболевания, например, диабет, хроническое заболевание легких/сердца, иммуносупрессия, онкология, включая лейкозы и лимфомы, хроническая почечная недостаточность. Заядлое курение, злоупотребление алкоголем		

Хотя о проблемах, связанных с диагностикой, лечением и профилактикой легионеллезной инфекции, известно давно, в Республике Беларусь исследования были начаты только в 2014 г. и к настоящему времени накоплено еще недостаточно информации о распространенности легионеллезной инфекции среди населения и циркуляции возбудителя в объектах внешней среды. Такое отставание в исследованиях связано с недостаточностью практического опыта выделения и серотипирования легионелл из клинического материала и водных объектов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить наиболее приемлемые для практического использования методы лабораторной диагностики легионеллезной инфекции и методы контроля контаминации легионеллами водных объектов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для обнаружения легионеллезной инфекции у пациентов использовали стандарты диагностики, рекомендованные ВОЗ и Европейской рабочей группой по легионеллезу в 1998–2002 гг., основанные на использовании комплекса методов, направленных на выделение и серотипирование возбудителя, обнаружение растворимых антигенов в моче и специфических антител в сыворотке крови [1, 4].

В исследование были включены 52 пациента в возрасте от 2 до 60 лет, находившихся на лечении в организациях здравоохранения Республики Беларусь. Критерием для включения явилось наличие пневмонии, имеющей клинические признаки легионеллеза [1, 5, 6].

Материалом для исследования являлись мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, моча, сыворотка крови. Взятие мокроты осуществляли утром натощак после выполнения гигиенических процедур при глубоком откашливании в количестве 2 мл в стерильный одноразовый флакон. Взятие проб мочи осуществляли в контейнеры. Сроки доставки образцов не превышали 24 ч с момента забора при температуре +4–8 °С. В некоторых случаях образцы мочи сохранялись при минус 20 °С до проведения исследования. Перед определением антигена легионелл в моче замороженные образцы мочи выдерживали в лаборатории до достижения ими комнатной температуры.

Кровь для определения специфических антител забирали натощак из локтевой вены одноразовой иглой в пластиковую пробирку типа Vacuette® с 6% ЭДТА 1:20.

Отбор проб воды осуществлялся в соответствии с требованиями СТБ ГОСТ Р 51592-2001 «Вода. Общие требования к отбору проб» и СТБ ГОСТ Р 51593-2001 «Вода питьевая. Отбор проб» и другими действующими ТНПА на методы отбора. Доставку проб осуществляли в контейнерах, защищенных от солнечного света, при температуре +6–24 °С. Начинали исследования немедленно при поступлении проб в лабораторию (от момента отбора проб время не превышало 2 часов).

Для исследования воды использовали качественный и количественный микробиологический метод обнаружения легионелл, рекомендованный стандартами ИСО [7–9]. Для ускоренной идентификации легионелл применяли наборы для латекс-агглютинации: NEW Legionella latex Test производства Oxoid (Великобритания), позволяющие серотипировать *L. pneumophila* серогрупп 1–14 и *Legionella* spp.

Полученные цифровые данные обработаны с использованием методов параметрической статистики, адекватных поставленным задачам и объемам выборочных совокупностей. Для оценки частоты и структуры изучаемых явлений рассчитывали относительные показатели (p) со статистическими ошибками (Sp) и 95%-ми доверительными интервалами (ДИ).

Для обнаружения растворимого антигена в моче использовали иммунохроматографический тест производства Oxoid (Великобритания) в модификации, предназначенной для выявления антигенов *L. pneumophila* серогрупп 1 и 6.

Для определения антител к легионеллам в сыворотке крови была использована тест-система Diagnostic Automation/Cortez Diagnostics, Inc. (USA), позволяющая реализовать метод иммуноферментного анализа для качественного определения суммарных антител IgG/IgM/IgA к *L. pneumophila* серогруппы 1–6 в сыворотке крови человека.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Методы диагностики легионеллезной инфекции. Для установления возможности выделения *Legionella* spp. инфекции нами были исследованы 15 образцов мокроты, 5 образцов бронхоальвеолярного лаважа от пациентов с подозрением на легионеллезную пневмонию и 4 образца мокроты (контрольные) от пациентов с другими бронхолегочными заболеваниями. Подготовка мокроты к исследованию сводилась к ее разжижению и гомогенизации путем обработки раствором «Муколизин» в соотношении 5:1 (5 частей «Муколизина» к 1 части мокроты) с последующим центрифугированием при 10 000 об/мин в течение 10 мин и удалением надосадочной жидкости, ресуспендированием осадка в фосфатном буфере и доведением объема пробы до 1 мл. Для ингибирования роста посторонней микрофлоры все исследуемые образцы предварительно прогревали в водяной бане в течение 30 мин при температуре 50 °С. Поскольку исследования проводились впервые, для контроля ростовых характеристик используемой питательной среды, а также возможностей идентификации *L. pneumophila* каждый контрольный образец был разделен на 2 части и в одну из них был добавлен эталонный штамм легионелл – *Legionella pneumophila* ATCC 33152.

Для выделения и культивирования легионелл использовали базальную среду (*Legionella* CYE AgarBase, производства Liofilchem, Италия) с конечным значением pH $6,9 \pm 0,2$ при 25 °С, состоящую из активированного угля (2,0 г/л), дрожжевого экстракта (10,0 г/л) и агара (12,0 г/л). Добавление угля в среду помогает нейтрализовать бактериальные токсины и другие ингибирующие вещества, а также ускорить рост *Legionella* spp. Дрожжевой экстракт является источником аминокислот и витаминов группы В. Этапы приготовления среды соответствовали инструкции предприятия-производителя. После посева подготовленного клинического материала в чашки Петри проводили инкубирование при температуре 35 °С в атмосфере 2,5% CO₂ и влажности около 65% до 14 суток.

Рост колоний *Legionella* spp. наблюдали только в пробах, специально контаминированных контрольным штаммом легионелл – *Legionella pneumophila* ATCC 33152. После 3 суток инкубации появлялись свет-

ло-голубые либо голубо-серые диаметром 1–2 мм колонии. При более длительной инкубации колонии становились больше в размере и приобретали серо-белый или белый цвет. При подозрении на рост *Legionella* spp. колонии пересеивали на ту же среду с ростовыми добавками и без них (не поддерживающая рост возбудителя).

Рост во втором пассаже на угольно-дрожжевом агаре с ростовыми добавками, при отсутствии роста на контрольной среде, наблюдался только у контрольного штамма *Legionella pneumophila* ATCC 33152. Остальные подозрительные на легионеллы колонии демонстрировали рост на контрольной среде без ростовых добавок, на основании чего был сделан вывод, что они не относятся к *Legionella* spp. Идентификацию легионелл проводили на основании оценки характерной морфологии колоний и микроскопической картины мазка.

В качестве экспресс-метода диагностики легионеллезной инфекции нами был применен иммунохроматографический метод, основанный на взаимодействии кроличьих антител к *L. pneumophila* серогруппы 1 и 6, нанесенных на нитроцеллюлозную мембрану с растворимым антигеном возбудителя, выявляемым в достаточно высокой концентрации во время заболевания в моче пациента. Визуализация реакции происходит в течение 15–30 мин после нанесения образцов мочи на нитроцеллюлозную мембрану. Обычно растворимый антиген выявляется в моче пациентов начиная с третьих суток болезни и может сохраняться в течение последующих нескольких месяцев [1, 3, 4].

Всего было проведено исследование 26 проб мочи от пациентов с подозрением на легионеллезную инфекцию и 21 пробы мочи здоровых лиц в качестве контроля. В результате проведенных исследований у 4 пациентов в моче обнаружен антиген *L. pneumophila* серогруппы 1 и 6. Остальные образцы мочи были отрицательными. Результаты исследования продемонстрированы на рис. 1.



Рис. 1. Определение растворимого легионеллезного антигена в моче: 2 – положительный контроль; 3 – положительная проба пациента Г.; 4 – положительная проба пациента М.; 5 – отрицательный контроль

Определение специфических суммарных антител IgG / IgM / IgA к *L. pneumophila* серогруппы 1–6 в сыворотке крови человека было проведено 52 пациентам. Пробы сыворотки крови были получены в период разгара заболевания (7–10-е сутки); у 12 пациентов они были взяты повторно в период реконвалесценции.

При исследовании сывороток на наличие антител к легионеллам было выявлено 7 положительных проб. В одном наблюдении положительные результаты были отмечены в парных сыворотках. Поскольку специфические антитела в других пробах были обнаружены однократно и только в период реконвалесценции, можно предположить текущую легионеллезную инфекцию или заболевание, перенесенное ранее.

Методы обнаружения легионелл в объектах водной среды

Подготовка проб к исследованию. Воду пропускали через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм. После окончания фильтрации мембранные фильтры переносили в стерильный флакон с 10 мл физиологического раствора и для десорбции микрофлоры встряхивали 1–2 мин. Далее смыв с поверхности фильтра помещали в центрифужную пробирку объемом 15 мл и центрифугировали при 6000 об/мин в течение 30 мин (центрифуга ОПн-8УХЛ 42 1543). Надосадочную жидкость полностью удаляли для последующего обеззараживания. Осадок тщательно ресуспендировали в 1 мл физиологического раствора, и подготовленный сконцентрированный образец прогревали на водяной бане при 50 °С в течение 30 мин.

Подготовленный для исследования материал засеивали на питательные среды, предназначенные для культивирования легионелл, с обязательным добавлением ACES-буфера, L-цистеина и растворимого пирофосфата железа. Количество колоний на чашках с проверяемой средой должно было соответствовать титру контрольной вирулентной культуры. Для ингибирования роста посторонней микрофлоры посевы осуществляли на питательные среды с добавлением смеси антибиотиков: полимиксин В 40 ЕД/мл + пенициллин 0,5 мкг/мл + амфотерицин В 80 мкг/мл. Посевы инкубировали во влажной атмосфере при температуре 35 °С, с созданием атмосферы 2,5–3% CO₂. Рост колоний из посева первичного материала наблюдали не ранее чем через 3–5 суток. При подозрении на рост легионелл колонии пересеивали на среду с ростовыми добавками и на контрольную среду без добавок, не поддерживающую рост легионелл. Констатация роста во втором пассаже на специальной среде, при отсутствии роста на контрольной среде, позволяла сделать предварительное заключение о наличии в образце *Legionella* spp. На селективных средах колонии легионелл диаметром 1–2 мм вырастали на 3–5-е сутки. Колонии выглядели плоско-выпуклыми с гранулярной или блестящей поверхностью серовато-голубоватого или зеленоватого цветов. В мазках, окрашенных по Граму, наблюдали грамтрицательные палочки длиной 2–3 мкм.

Исследовано 67 образцов воды, взятых из различных водных объектов, из которых 37 (55%) – из кранов подачи горячей воды. В 7 (18,9±6,4%) образцах горячей воды и 4 (13,3±6,2%) холодной воды были обнаружены рост колоний *Legionella* spp. Проведенное серотипирование выделенных штаммов позволило отнести их к *L. pneumophila* серогрупп 2–14 (рис. 2). Концентрация легионелл в положительных образцах находилась в пределах $3,0 \times 10^3$ – $5,0 \times 10^4$ КОЕ/л, при этом каких-либо достоверных различий между образцами горячей и холодной воды установлено не было.

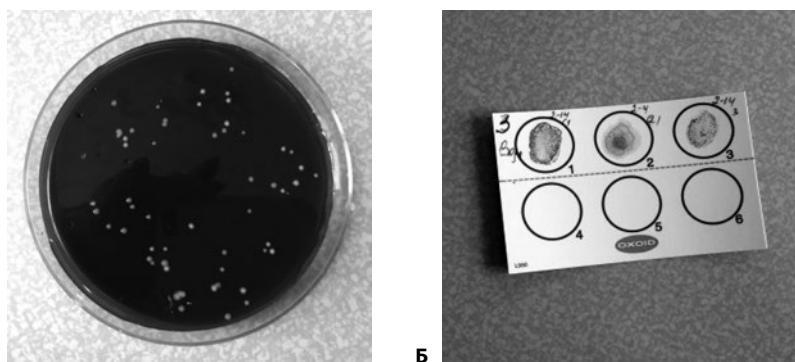


Рис. 2. Выделение и серотипирование из воды: А – 3-суточные колонии *Legionella* spp.; Б – определение серогрупп, выделенных *Legionella* spp. (3 – *L. pneumophila* серогрупп 2–14)

■ ВЫВОДЫ

Для установления этиологической роли *Legionella* spp. в развитии острой инфекции нижних дыхательных путей, предварительно подтвержденной клинически и рентгенологически, наиболее приемлемо использование двух методов:

- выделение культуры легионелл из отделяемого респираторного тракта или легочной ткани;
- определение растворимого антигена *L. pneumophila* серогруппы 1 и 6 в моче иммунохроматографическим методом.

Выделение возбудителя остается единственным методом – «золотым стандартом» со специфичностью более 90%, позволяющим установить окончательный диагноз в случае инфекции, вызываемой *Legionella* spp., так как известно, что у пациентов групп риска заболевание может быть вызвано другими оппортунистическими видами легионелл, прежде всего *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. longbeachae*. Однако метод имеет ряд существенных недостатков, например, в виде технических сложностей, связанных с соблюдением правильного взятия отделяемого дыхательных путей, инвазивностью некоторых процедур, строгими требованиями к транспортировке материала, длительностью исследования (окончательный отрицательный результат может быть получен на 12-е сутки), низкой чувствительностью [1, 10, 11].

Известно, что более 80% спорадических и групповых случаев легионеллеза связано с *L. pneumophila* серогруппы 1, а при эпидемических вспышках внебольничных пневмоний этиологическое значение штаммов *L. pneumophila* серогруппы 1 подтверждено в 96% случаев, поэтому иммунохроматографический экспресс-метод определения растворимого легионеллезного антигена *L. pneumophila* серогруппы 1 в моче приобретает решающее значение в клинической практике. Следует также отметить, что производители диагностических систем указывают на его приемлемость в случае наличия *L. pneumophila* серогруппы 6 [1, 10, 11].

Определение суммарных специфических антител к *L. pneumophila* без подтверждения достоверного увеличения их титра позволяет только предположить легионеллезную инфекцию, но вместе с тем может быть использовано для проведения сероэпидемиологических исследований. В последнем случае наиболее адекватным методом будет являться ИФА [1, 10].

Так как основным источником заражения является контаминированная легионеллами вода, бактериологический метод качественного и количественного обнаружения легионелл в объектах водной среды, обладающий достаточной чувствительностью и специфичностью, может быть эффективно использован [1, 11].

Полученные результаты, свидетельствующие о наличии легионеллезной инфекции у пациентов и циркуляции легионелл в объектах окружающей среды, подчеркивают необходимость выполнения в данном направлении исследований и ускорения разработки клинических протоколов и нормативных технических правовых актов для организации эффективного эпидемиологического надзора за легионеллезом.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Tartakovskij I., Gruzdeva O., Galstyan G., Karpova T. (2013) *Profilaktika, diagnostika i lechenie legionelleza* [Prevention, diagnosis and treatment of legionellosis]. Moscow: Studiya MDV. (in Russian).
2. Bartram J., Chartier Y., VLee J., Pond K., Surman-Lee S. (2007) *Legionella and the prevention of legionellosis*. Geneva: World Health Organization. (in Russian).
3. Kolomic N., Romanova O., Tonko, O., Hanenko O., Kras'ko A., Levshina N. (2014) *Legionellez (e'tiologiya, e'pidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie, profilaktika): uchebno-metodicheskoe posobie* [Legionellosis (etiology, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment, prevention): a teaching aid]. Minsk: BelMAPO. (in Russian).
4. Onishhenko G., Kutyreva V. (2013) *Laboratornaya diagnostika opasnykh infekcionnykh boleznej: prakticheskoe rukovodstvo* [Laboratory diagnosis of infectious diseases: a practical guide]. Moscow: ZAO Shiko. (in Russian).
5. Raos M., Bela-Klancir S., Koncul I., Sanjek M. (1989) Legionnaires' disease in children. *Lijec.Vjesn.*, vol. 111, no 6–7, pp. 202–205.
6. Shachor-Meyouhas Y., Kassis I., Bamberger E., Nativ T., Sprecher H., Levy I. (2010) Fatal hospital-acquired Legionella pneumonia in a neonate. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 29, no 3, pp. 280–281.
7. ISO 11731:1998. Water quality – detection and enumeration of Legionella. Geneva: International Organization for Standardization.
8. ISO 117312:2004. Water quality – Detection and enumeration of Legionella. Part 2: Direct membrane filtration for waters with low bacterial count. Geneva: International Organization for Standardization.
9. Tymchuk S., Larin V., Spiridonova E., Dorodnikov A., Pogosyan Z., Ahapkina E. (2012) Chto vazhnee: metodika ili ob'ekt? Vydelenie legionell iz vody – neobhodimost' differencirovannogo podhoda [What is more important: the method or an object? Isolation of Legionella from water - the need for a differentiated approach]. *Voda. Magazine*, vol. 63, no 11, pp. 30–33.
10. Chuchalin A., Sinopal'nikov A., Tartakovskij I., Karpova T., Dronina Yu., Sadretdinova O., Kozlov R., Bobyleva Z., Leshhenko I., Mihajlova D., Rachina S. (2009) *Prakticheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu legionellyznoj infekcii, vyzyvajemoj Legionella pneumophila serogruppy 1: posobie dlya vrachej* [Practical recommendations for the diagnosis and treatment of Legionella infection caused by Legionella pneumophilaserogroup 1: a guide for physicians]. Moscow: Predstavitel'sto AO Sanofi-aventis grup (in Russian).
11. Tartakovskij I., Gincburg A., Mihajlova D., Bobyleva Z., Romanenko V., Karpova T., Alyapkina Yu., Omon E., Romanova Yu., Voronina O., Lunin V., Yacishina S., Shipulin G., Dronina Yu. (2007) Primenenie standartov laboratornoj diagnostiki legionelleza vo vremya e'pidemicheskoy vspyshki pnevmonij v gorode Verhnyaya Pyshma Sverdlovskoj oblasti [The use of laboratory diagnosis of legionellosis standards during an outbreak of pneumonia in Upper Pyshma Sverdlovsk region]. *Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter.*, vol. 9, no 4, pp. 361–369.