

# Легионеллез и его лабораторная диагностика

Б.В.Ерусланов, Э.А.Светоч, И.П.Мицевич

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Московская область, Российская Федерация

В обзоре кратко представлены таксономия и биология легионелл. Описаны факторы патогенности *Legionella pneumophila*, эпидемиология инфекции, клиническое течение легионеллезной пневмонии. Рассмотрены вопросы этиологической диагностики легионеллеза. Приведены схемы выявления и идентификации легионелл в клиническом материале и окружающей среде. Указывается на необходимость дальнейшего совершенствования диагностической базы легионеллеза в Российской Федерации.

**Ключевые слова:** легионеллез, *Legionella pneumophila*, таксономия, патогенез инфекции, экология легионелл, эпидемиология легионеллеза, клиническая картина, этиологическая лабораторная диагностика

**Для цитирования:** Ерусланов Б.В., Светоч Э.А., Мицевич И.П. Легионеллез и его лабораторная диагностика. Бактериология. 2018; 3(3): 58–67. DOI: 10.20953/2500-1027-2018-3-58-67

## Legionellosis and its laboratory diagnosis

B.V.Yerusalnov, E.A.Svetoch, I.P.Mitsevich

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Moscow Region, Russian Federation

The review presents taxonomy, biology, legionella. Pathogenicity factors, epidemiology of infection, clinical course of legionella pneumonia are presented. The questions of etiological diagnosis of infection, including methods of polymerase chain reaction for qualitative and quantitative identification of the causative agent of legionellosis, are considered. Schemes of identification and identification of legionella in clinical material and the environment are given. The need for further improvement of the diagnostic base of legionellosis in the Russian Federation is indicated.

**Keywords:** legionellosis, *Legionella pneumophila*, taxonomy, pathogenesis of infection, legionella ecology, epidemiology of legionellosis, clinic, etiological laboratory diagnostics

**For citation:** Yerusalnov B.V., Svetoch E.A., Mitsevich I.P. Legionellosis and its laboratory diagnosis. Bacteriology. 2018; 3(3): 58–67. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2018-3-58-67

**З**аболевание, вызываемое различными видами бактерий семейства *Legionellaceae*, отмечается практически повсеместно. Свое название легионеллы получили после первой вспышки, зарегистрированной в 1976 г. в Филадельфии, когда во время конференции американского легиона у 221 участника развилась острая респираторная инфекция, для 34 человек оказалась летальной. Бактерии, выделенные из биоптатов легких умерших пациентов, получили название *Legionella pneumophila* [1].

Решающую роль в распространении легионеллеза играет техногенный фактор. Человек, сам того не подозревая, сформировал условия, при которых стало возможным накопление возбудителя в окружающей среде, увеличив тем самым риски попадания его в организм человека. Легио-

неллез (болезнь легионеров) – это пневмония, обусловленная главным образом *Legionella pneumophila*, в то время как лихорадка Понтиак является острым гриппоподобным заболеванием, вызываемым как *L. pneumophila*, так и другими видами легионелл. Болезнь сопровождается лихорадкой, интоксикацией, воспалением легких, поражением центральной нервной системы и органов пищеварения.

### Таксономия

Семейство *Legionellaceae* представлено единственным родом *Legionella*, объединяющим к настоящему времени 70 видов. Некоторые виды легионелл характеризуются значительным антигенным разнообразием и включают до 16 серогрупп. В настоящее время общее количество

### Для корреспонденции:

Ерусланов Борис Васильевич, ведущий научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Адрес: 142279, Московская область, Серпуховский р-н, п. Оболенск, ФБУН ГНЦ ПМБ  
Телефон: (4967) 36-0079  
E-mail: erus47@yandex.ru

Статья поступила 03.08.2018 г., принята к печати 29.10.2018 г.

### For correspondence:

Boris V. Yerusalnov, leading researcher scientist of Antimicrobial Agents Laboratory, Molecular Microbiology Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology

Address: SRCAMB 142279 Obolensk, Serpukhov district, Moscow region, Russian Federation  
Phone: (4967) 36-0079  
E-mail: erus47@yandex.ru

The article was received 03.08.2018, accepted for publication 29.10.2018

серогрупп в семействе *Legionellaceae* превысило 70, однако большинство видов представлено единственной серогруппой. Патогенными для человека считаются представители 39 серогрупп 20 видов легионелл (40% от общего количества описанных видов). Этиологическим агентом 90% легионеллезных инфекций у человека является *Legionella pneumophila*. Остальные 19 видов вызывают не более 10% заболеваний. Среди серогрупп вида *L. pneumophila* главная роль в заболевании человека принадлежит серогруппе 1. Кроме бактерий *L. pneumophila*, заболевание вызывают также *L. micdadei*, *L. longbeachae*, *L. dumoffii*, *L. bozemanii* и некоторые другие. Случаи обнаружения бактерий остальных видов у человека являются единичными, чаще всего их выявляют у пациентов с ВИЧ-инфекцией либо другими иммунодефицитными состояниями, в частности находящихся на иммуносупрессивной терапии после перенесенных трансплантаций органов [2–4].

### Характеристика возбудителя

Легионеллы представляют собой мелкие граммотрицательные неспорообразующие слабокислотоустойчивые микроорганизмы длиной от 1 до 20 мкм. Для ряда видов показано наличие внешней полисахаридной капсулы. В мазках культур, выращенных на плотной питательной среде, подавляющее большинство легионелл имеет форму прямых или слегка изогнутых палочек. Легионеллы способны образовывать также нитевидные формы, иногда длиной от 8 до 200 мкм. Они образуют конгломераты, состоящие из множества клеток. Культуры легионелл, выделенные от больных людей, нередко отличаются выраженным полиморфизмом и интенсивным нитеобразованием. После 3–4-го пассажа на искусственных питательных средах изменчивость формы и размера у легионелл обычно уменьшается (рис. 1).

Жгутики у легионелл, выращенных на питательных средах, отсутствуют. Показано, что они могут образовываться в альвеолах больных людей. Помимо жгутиков, у многих легионелл на поверхности клеточной стенки обнаруживают пили. Как правило, они лучше всего видны у бактерий в период логарифмической фазы роста на питательных средах. Клеточная стенка легионелл, в отличие от других граммотрицательных бактерий, характеризуется значительным содержанием фосфолипидов, а 90% жирных кислот у легионелл составляют соединения с разветвленными боковыми цепями. Другим важным отличительным признаком легионелл является наличие у них убихинонов с боковыми цепями,

представленными 9–14 изопреновыми радикалами [5]. Соотношение жирных кислот и убихинонов, определяемое методом жидкостной хроматографии, является важным таксономическим признаком, позволяющим идентифицировать различные виды легионелл [2]. Однако специфичность этого метода может быть недостаточной вследствие значительной химической вариабельности соотношения жирных кислот и убихинонов в пределах одного и того же вида легионелл. В настоящее время хроматографический анализ заменяется более специфичными молекулярно-генетическими методами. Большинство видов легионелл характеризуется сходными биохимическими и культуральными свойствами. В-лактамаза продуцируется всеми известными видами, за исключением *L. micdadei* и *L. feeleii*. Гидролиз гиппурата характерен для всех серогрупп вида *L. pneumophila*, за исключением серогрупп 4 и 15, а также для вида *L. feeleii*. Практически все штаммы легионелл разжижают желатин [6] (таблица). В противоположность многим бактериям, сбрасывающим углеводы, легионеллы в качестве источника энергии и питательных веществ используют аминокислоты. L-цистеин является обязательным компонентом питательных сред для выращивания легионелл. Важными факторами роста легионелл являются также аминокислоты аргинин, изолейцин, лейцин, метионин и ионы железа. В связи с этим в состав селективных питательных сред для легионелл включают дрожжевой экстракт и пирофосфат железа.

По чувствительности к химическим и физическим факторам легионеллы не отличаются от большинства неспоровых форм бактерий. При действии 1% формалина, 70% этилового спирта, 0,002% фенола клетки *L. pneumophila* погибают в течение минуты. Легионеллы сохраняют жизнеспособность более 10 лет в полужидком агаре при –70°С. При комнатной температуре легионеллы в дистиллированной и водопроводной воде сохраняются в течение нескольких недель [7].

### Факторы патогенности легионелл

*L. pneumophila* размножаются в альвеолярных макрофагах, полиморфноядерных нейтрофилах и моноцитах крови человека. При аспирации человеком аэрозоля с легионеллами возбудитель захватывается альвеолярными макрофагами и размножается в них. Результатом размножения легионелл является разрушение фагоцитирующих клеток и выход легионелл в легочную ткань, что в конечном итоге приводит к развитию воспалительного процесса, характерного для легионеллеза [8].

Таблица. Основные фенотипические признаки *Legionella* spp. (род)

Признак	<i>L. pneumophila</i>	<i>L. bozemanii</i>	<i>L. dumoffii</i>	<i>L. micdadei</i>	<i>L. feeleii</i>	<i>L. longbeachae</i>
Рост на угольно-дрожжевом агаре с L-цистеином и пирофосфатом железа	+	+	+	+	+	+
Рост на угольно-дрожжевом агаре без L-цистеина и пирофосфата железа	–	–	–	–	–	–
Каталаза	+	+	+	+	+	+
Восстановление нитратов	–	–	–	–	–	–
Ферментация углеводов	–	–	–	–	–	–
Гидролиз гиппурата натрия	+	–	–	–	–	–
Желатиназная активность	+	+	+	+	+	+
β-Лактамазная активность	+	+	+	+	+	+
Оксидаза	Вариабельный					
Аутофлюоресценция		+	+	+	+	+

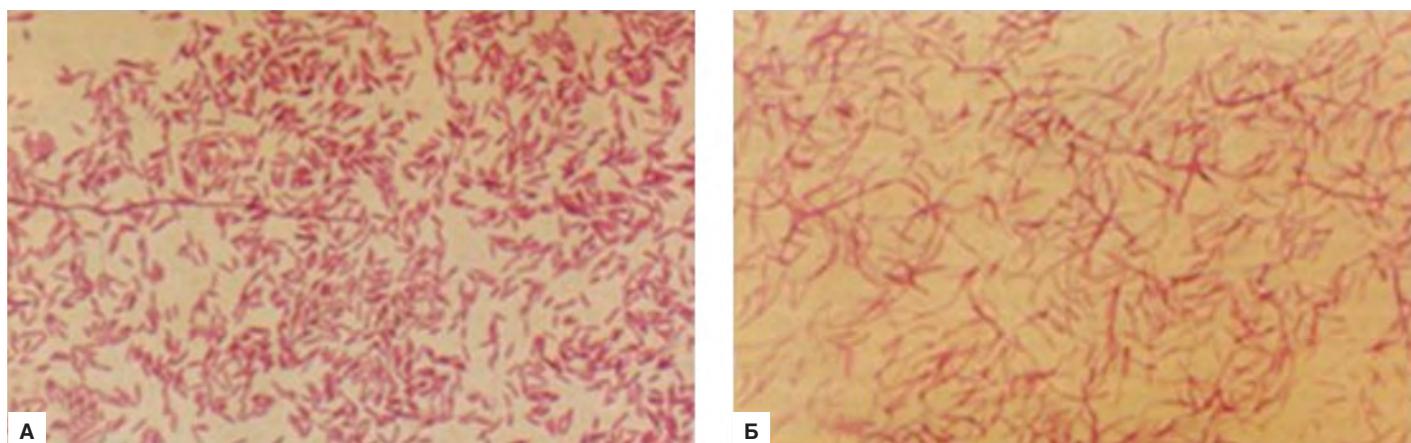


Рис. 1. Микроскопическая картина клеток *L. pneumophila* после многократного культивирования на плотной питательной среде (А), выделенных из секционного материала (Б). Окраска по Граму.  $\times 1150$

У возбудителя легионеллеза описаны следующие факторы патогенности. Факторы адгезии – структуры клеточной стенки легионелл, обеспечивающие прикрепление патогена к фагоцитам. К ним относится белок *tip* с молекулярной массой 24 кДа, который участвует не только в адгезии легионелл к макрофагам, но и в проникновении их в фагоциты. Показана роль белка *tip* в экспрессии факторов патогенности легионелл при контакте их с макрофагами и простейшими. К адгезинам относится белок внешней мембраны с молекулярной массой 29 кДа – видоспецифический порин, функция этого порина состоит в связывании С3-компонента комплемента. В адгезии легионелл к альвеолярным макрофагам участвует и родоспецифический антиген цитоплазматической мембраны [9, 10].

К ферментам патогенности относят Zn-металлопротеазу (цитолизин) – белок с молекулярной массой 38 кДа. Белок является протеазой и нарушает функцию фагоцитоза. Фосфолипаза С легионелл с молекулярной массой 50–54 кДа участвует в гидролизе фосфатидилхолина и нейтрализует нейтрофилы [8]. К ферментам патогенности относят также легиолизин, вызывающий гемолиз эритроцитов и инактивирующий каталазу. Принимают участие в пато-

генезе болезни и другие ферменты: фосфатазы, липазы, нуклеазы.

Токсины, продуцируемые *L. pneumophila*: термостабильный пептид, который нарушает процесс фагоцитоза макрофагами; термолабильный пептид, который ингибирует «кислородный взрыв» в макрофагах и участвует в развитии легочных поражений; эндотоксин (ЛПС), вызывающий лихорадку, гипогликемию, нарушение кровоснабжения органов и ацидоз.

Различают следующие этапы взаимодействия легионелл с фагоцитами: 1) фагоцитоз и интернализация; 2) формирование и функционирование фагосом легионелл; 3) образование «репликативной вакуоли»; 4) заключительная стадия фагоцитоза и гибель фагоцитирующей клетки. Процессы, происходящие при фагоцитозе: ингибирование «кислородного взрыва», защелачивание фагосомальной среды, торможение движения клеточных органелл. Таким образом, легионелла преобразует фагосому в нишу для собственной репликации [3, 11]. На рисунке 2 представлены этапы взаимодействия 4 легионелл с макрофагом, в процессе которого происходит реализация патогенного потенциала легионелл.

#### Геном легионелл

Важнейшими свойствами генома *L. pneumophila* являются его высокая пластичность, относительно небольшое содержание гуанина и цитозина, а также большое количество уникальных генов, характерных только для рода *Legionella*. Наиболее многочисленная категория таких генов отвечает за метаболизм, прежде всего за энергетический обмен, обмен аминокислот, липидов и углеводов. В геноме легионелл представлены в основном гены, контролирующие системы аэробного клеточного дыхания. Гены, контролирующие циклы анаэробного дыхания, отсутствуют. Генетические детерминанты системы катаболизма олигопептидов и аминокислот представлены значительно шире, чем гены цикла расщепления углеводов, что связано с преимущественным питанием легионелл белковыми субстратами. Внутриклеточный паразитический образ жизни легионелл определяет их незначительную потребность в системах внутренней регуляции, что выражается в небольшом количестве регуляторных генов [3, 12]. Важным в геноме легионелл является комплекс генов,

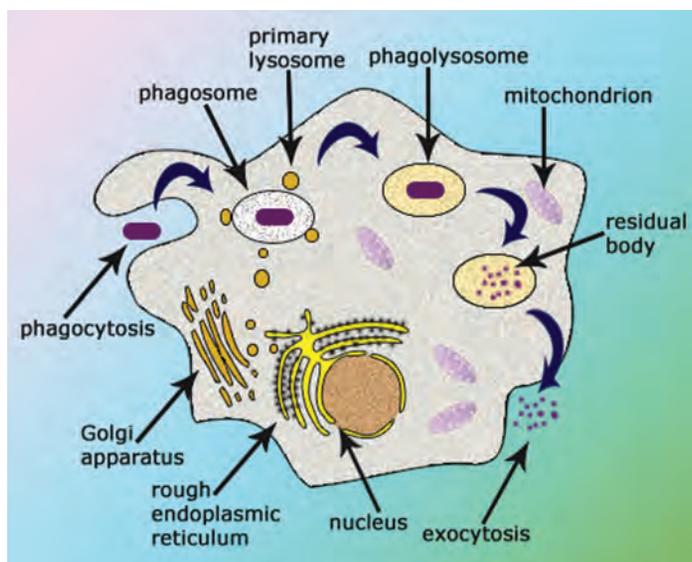


Рис. 2. Взаимодействие легионелл с фагоцитом [13].

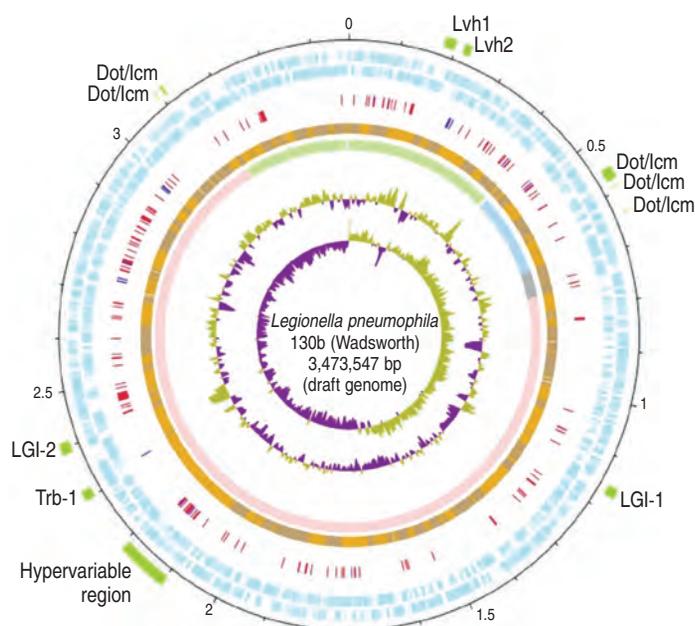


Рис. 3. Гены *L. pneumophila*, используемые при молекулярно-генетическом типировании.

кодирующих систему секреции IV типа (*Dot/Icm*). Эта система является одним из важнейших факторов вирулентности *L. pneumophila*, участвующих в патогенезе заболевания. Основная роль данной системы – предотвращение слияния фагосомы с лизосомами и формирование репликационной вакуоли, создающей среду для успешного размножения легионелл. *Dot/Icm* система *L. pneumophila* является крупным белковым комплексом, который кодируется 24 генами группы *Dot/Icm*. Легионеллы продуцируют и доставляют в макрофаги посредством данной системы секреции около 300 эффекторных белков. Системы, регулирующие отношения хозяина и патогена, надежны, мутации, инактивирующие какой-либо белок, быстро компенсируются функцией других генов. На рисунке 3 представлена карта генома легионелл, на которой показано расположе-

ние генов системы *Dot/Icm* и других диагностически значимых генов [13].

### Патогенез

Легионеллы в процессе аспирации попадают в альвеолы и бронхиолы, где они захватываются макрофагами, размножаются и вызывают гибель инфицированных макрофагов. Активное размножение легионелл ведет к увеличению концентрации токсинов и других вредных продуктов жизнедеятельности возбудителя. В результате этого развиваются интоксикация организма и пневмония. В воспалительных процессах участвуют инфицированные альвеолярные макрофаги, выделяющие цитокины, которые поражают паренхиму легких, межальвеолярные пространства. Бронхи не поражаются. Образуются воспалительные конгломераты, содержащие нейтрофилы, макрофаги, фибрин. Очаговая пневмония захватывает нижние доли легкого, что приводит к интерстициальным изменениям. Конгломераты некротизируются, образуя абсцессы легкого, мокрота приобретает гнойный характер. Следующий этап – бактериемия, при которой движение легионелл с током крови по различным органам и системам приводит к нарушению микроциркуляции, поражению клеток, гидролизу иммуноглобулинов, развитию геморрагических процессов, поражаются почки, легкие, печень, костный мозг, иногда может развиваться септический тип легионеллеза (эндокардит, перикардит) [13]. Высвобождающийся после разрушения легионелл эндотоксин индуцирует токсическую энцефалопатию и инфекционно-токсический шок. Токсины легионелл поражают эпителиальные клетки почечных канальцев, что ведет к развитию острой почечной недостаточности [1].

### Особенности экологии легионелл

*L. pneumophila* – обитатель пресноводных водоемов. Концентрация легионелл в природных водных экосистемах крайне низка и не превышает  $10^3$  КОЕ/л. Очевидно, что при такой концентрации легионелл в водоемах возможность заражения человека легионеллами маловероятна. Для



Рис. 4. Механизм образования биопленок [32].

легионелл, как и для многих других водных или почвенных микроорганизмов, естественным является некультивируемое состояние. Некультивируемые формы легионелл обнаруживали с помощью иммунофлюоресцентного анализа в воде рек и озер [14]. Легионеллам присуща способность к симбиотическому существованию с сине-зелеными водорослями и с простейшими. Экспериментально показано, что сине-зеленые водоросли индуцируют размножение легионелл за счет продуктов своего метаболизма, которые являются источником энергии для *L. pneumophila*. Причиной активного размножения сине-зеленых водорослей в воде естественных водоемов является загрязнение окружающей среды. В этих условиях взаимодействие легионелл с сине-зелеными водорослями вполне может стать одной из причин увеличения количества патогена в воде и представлять потенциальные риски для человека. Легионеллы могут паразитировать в организме простейших (амебах), которые широко распространены в воде и почве. В одной амебной клетке может содержаться до 1000 клеток *L. pneumophila*. Амебы, инфицированные легионеллами, – еще один путь аэрозольного заражения человека легионеллезом. Амебы часто выделяются из систем кондиционирования, из систем горячего и холодного водоснабжения, из теплых вод электростанций. Попадая в аэрозоль, амебы, содержащие *L. pneumophila*, препятствуют разрушению возбудителя. Таким образом, для *L. pneumophila* возможны две экологические ниши. Первая – естественные водоемы с широким диапазоном факторов, необходимых для существования легионелл, и вторая – это вода в системах, искусственно созданных человеком.

Существенным фактором выживания легионелл в среде обитания является способность к формированию биопленок. Биопленки, формируемые микроорганизмами, широко представлены в природных водоемах, в искусственных водных системах, их обнаруживают на внутренних поверхностях труб систем водоснабжения, фильтрации и очистки воды, в системах кондиционирования воздуха. Биопленка – это экологическая ниша, благоприятная для размножения легионелл в неблагоприятных условиях окружающей среды. Показано, что в биопленках происходит обмен химическими сигналами между легионеллами одного вида и между гетерологичными видами. Клетки легионелл в составе биопленок отличаются от «свободно плавающих клеток», а также от клеток, выращенных на плотных питательных средах повышенной устойчивостью к антибиотикам, дезинфицирующим веществам и другим вредным факторам. Биопленки из легионелл часто формируются в резиновых и пластмассовых дренажных трубках, а также в системах водоснабжения. Показано, что застой теплой воды способствует формированию биопленки, на основании чего рекомендуется промывка водопроводной системы горячей водой (с температурой более 60°C), а также ликвидация всех слепых участков трубопроводов [15, 16]. При изучении биопленок, образованных легионеллами, особое место принадлежит методам электронной микроскопии, которые позволяют изучить структурные особенности биопленок и оценить влияние различных факторов внешнего воздействия на динамику их образования (рис. 4). Анализ особенностей формирования биопленок легионелл на по-

верхности различного оборудования необходим для создания препаратов, разрушающих биопленки или предотвращающих их образование.

### Эпидемиология

Вероятность заражения человека возбудителями легионеллеза возникает при колонизации ими искусственных водных систем, к которым относят: 1) системы горячего и холодного водоснабжения; 2) устройства кондиционирования воздуха; 3) градирни; 4) системы, связанные с циркуляцией воды (джакузи); 5) естественные бассейны и термальные источники. Наиболее распространенный путь заражения – вдыхание человеком аэрозолей, контаминированных легионеллами. Вероятность заражения легионеллезом определяют по уровню контаминации воды патогеном, эффективности образования аэрозолей, содержащих бактерии, скорости распространения аэрозоля, а также состоянию иммунной системы человека. Все крупные эпидемические вспышки и спорадические случаи легионеллеза возникают при распространении мелкодисперсного аэрозоля, контаминированного легионеллами (диаметр частиц <5 мкм), генерируемого различными искусственными водными системами. Аспирация контаминированной легионеллами воды является вторым важным путем инфицирования человека. Заражаются подобным образом, как правило, лица с иммунодефицитом на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний и иммуносупрессивной терапии. Аспирация легионелл с водой может вызывать как спорадические, так и вспышечные случаи легионеллеза.

Заражение человека легионеллами происходит следующим образом. После контакта с инфекционным агентом легионеллезная пневмония (болезнь легионеров) развивается у 5–10% лиц, а лихорадка Понтиак – у 80–100% людей. Заражение легионеллезом человека от человека, больного этой инфекцией, практически невозможно, поскольку на внешней мембране легионелл отсутствуют специфические адгезины к эпителиальным клеткам слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Данные о носительстве и длительности персистенции легионелл в организме человека отсутствуют [9, 17].

По характеру приобретения легионеллезной инфекции различают три типа заболеваний: внебольничный легионеллез (болезнь легионеров), нозокомиальный легионеллез и «легионеллез путешественников». Болезнь легионеров в 2–3 раза чаще поражает мужчин, чем женщин; у детей инфекцию диагностируют крайне редко. Наиболее подвержены заболеванию легионеллезом люди в возрасте от 50 до 70 лет. Факторами риска заражения легионеллезом являются курение, злоупотребление алкоголем, диабет и тяжелые хронические патологии. Однако болезнь легионеров, включая тяжелые формы, может возникнуть у совершенно здоровых людей, поэтому отсутствие основного фонового заболевания не должно служить причиной исключения легионеллеза из спектра возможных диагнозов. Вспышки легионеллеза обычно наблюдают в летние и осенние месяцы. Примером типичного внебольничного легионеллеза является эпидемическая вспышка болезни легионеров в г. Верхняя Пышма Свердловской области [18].

Нозокомиальный (внутрибольничный) легионеллез чаще регистрируется в виде спорадических случаев, но нередко

бывают и вспышечные случаи. При этом риск возникновения нозокомиального легионеллеза связан не только с контаминацией легионеллами систем водоснабжения, кондиционирования и оборудования медицинского учреждения, но и с наличием восприимчивых к инфекции лиц со сниженным иммунитетом. Факторами риска при нозокомиальном легионеллезе являются оперативное вмешательство, интубационный наркоз, подключение пациента к аппарату искусственного дыхания и возможная аспирация контаминированной воды. Наиболее предрасположены к инфекции лица, получающие иммуносупрессивную терапию, и больные, принимающие кортикостероиды. Помимо систем водоснабжения, причиной внутрибольничного легионеллеза может быть контаминированный медицинский инструмент (стоматологические установки). При нозокомиальном легионеллезе, в отличие от внебольничного, снижается заражающая доза возбудителя – для возникновения инфекции достаточно нескольких клеток легионелл. Установлено, что, помимо *L. pneumophila*, внутрибольничную инфекцию часто вызывают другие виды легионелл: *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. longbeachae* [19, 20].

«Легионеллез путешественников». В большинстве стран 50% всех регистрируемых случаев легионеллеза связаны с путешествиями. Во время путешествия люди чаще всего заражаются в гостиницах, других общественных учреждениях, на крупных судах и т.д. Случается «легионеллез путешественников» в виде спорадических и вспышечных случаев, нередко болезнь заканчивается летально.

Легионеллезная инфекция – вторая по частоте причина развития тяжелых пневмоний после пневмококковой инфекции. В индустриально развитых странах в 2–16% случаев причиной внебольничной пневмонии является легионеллезная инфекция. В США ежегодно диагностируют 8000–18 000 случаев легионеллеза.

### Клиническая картина

Инкубационный период при легионеллезе длится от 2 до 10 дней, однако на фоне иммунологических нарушений он может затянуться до 3 нед. Заболевание начинается внезапно, с резкого повышения температуры тела, сопровождающегося ознобом, профузной потливостью, головной болью и миалгией. Возникающий кашель может быть незначительным и сухим, возможно появление скудной гнойной мокроты. Боль в груди плевритного характера является основной жалобой у пациентов, что указывает на эмболию в системе мелких ветвей легочной артерии. Одышка, возникающая в силу распространения поражения легких и вовлечения в патологический процесс плевры, появляется уже в первые сутки заболевания и при неадекватном лечении, как правило, прогрессирует [21, 22]. Спутанность сознания – наиболее часто встречаемый симптом со стороны нервной системы, однако возможен широкий спектр неврологических изменений от головной боли до энцефалопатии. При физикальном обследовании у большинства больных прослушиваются хрипы в легких; бронхиальное дыхание диагностируют более чем у 20% больных. У 17% пациентов возможна артериальная гипотензия. У всех больных болезнью легионеров к 3-му дню заболевания на рентгенограмме грудной клетки видны патологические изменения, которые имеют очаговый

характер. В большинстве случаев через 3–6 дней после появления первых симптомов тяжесть заболевания усугубляется, в связи с чем требуется немедленная госпитализация. При легионеллезе могут развиваться осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, почек, нервной и мышечной систем. Причиной их возникновения может быть распространение инфекции лимфатическим и гематогенным путями из легких к другим органам. В целом несмотря на то что период реабилитации после перенесенной инфекции может занять несколько месяцев, большинство пациентов полностью выздоравливают без клинических последствий [5, 20].

Лихорадка Понтиак – острое гриппоподобное заболевание, не сопровождающееся поражением легочной ткани. Инкубационный период при лихорадке короткий и составляет не более 36 ч. При контакте с легионеллами обычно поражаются более 90% совершенно здоровых людей. Основными симптомами болезни являются недомогание, миалгии, подъем температуры до 39°C, озноб, головные боли. На рентгенограмме органов грудной клетки патологических изменений не обнаруживают. Осложнения и летальные исходы зафиксированы не были [9].

Инкубационный период лихорадки Форт–Браг длится до 10 сут. Основные клинические симптомы: лихорадка до 38–38,5°C, озноб, головная боль, полиморфная сыпь на коже. Шелушение не наблюдается. Длительность болезни – 3–7 дней. Течение благоприятное [29].

### Этиотропная терапия

Инфицирование легионеллами людей с нормальным иммунным статусом приводит к заболеваниям легкой и средней тяжести, которые успешно могут лечиться амбулаторно препаратами из групп макролидов, фторхинолонов, тетрациклинов или сульфаниламидов. Однако предпочтения отдают макролидам: эритромицину, кларитромицину, азитромицину, рокситромицину. Для достижения максимального бактерицидного эффекта и профилактики рецидивов заболевания в качестве препаратов первого выбора рекомендуются азитромицин и фторхинолоны нового поколения. Одним из преимуществ данных препаратов является их слабая токсичность при комбинации с другими препаратами, что особенно важно в лечении больных с иммунодефицитом. В случае неосложненной пневмонии возможно пероральное назначение антибактериальных препаратов, но поскольку на фоне болезни легионеров часто случаются нарушения со стороны пищеварительного тракта, всасывание антибиотика может быть нарушено. В связи с этим при тяжелой пневмонии предпочтительнее парентеральный путь введения препаратов [24, 25].

### Иммунитет

У лабораторных животных, зараженных легионеллами, развивается как гуморальный, так и клеточный иммунитет. Несомненным подтверждением наличия гуморального звена иммунных реакций у человека является сероконверсия, учитываемая в диагностике легионеллеза. Тем не менее остается неизвестным, играют ли специфические сывороточные антитела существенную роль в защите организма от *L. pneumophila*. Показано, что опсонизация клеток возбудителя



Рис. 5. Рост *L. pneumophila* на среде ЛЕГИОНЕЛБАКАГАР.

специфическими антителами стимулирует их фагоцитоз, однако практически не угнетает внутриклеточную пролиферацию легионелл в фагосомах. При легионеллезе развитие иммунных реакций происходит по типу гиперчувствительности замедленного типа, то есть с преимущественным вовлечением клеточного иммунитета. В экспериментальных моделях на мышах, у которых отсутствовала одна или обе субпопуляции CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>- клеток, установлено, что отсутствие любого из типов этих лимфоцитов замедляет элиминацию легионелл из легких животных, при этом самое тяжелое течение инфекции и высокая к ней восприимчивость зарегистрированы у мышей с полным отсутствием обеих субпопуляций клеток. К числу антигенов легионелл, индуцирующих клеточный иммунный ответ, относятся белки внешней клеточной мембраны, а также основные секреторные протеазы [10, 17].

#### Этиологическая лабораторная диагностика

Для диагностики клинического легионеллеза используют следующие методы [1, 5, 19, 21, 26, 27]:

- бактериологическое исследование клинических образцов на наличие легионелл – «золотой стандарт»;

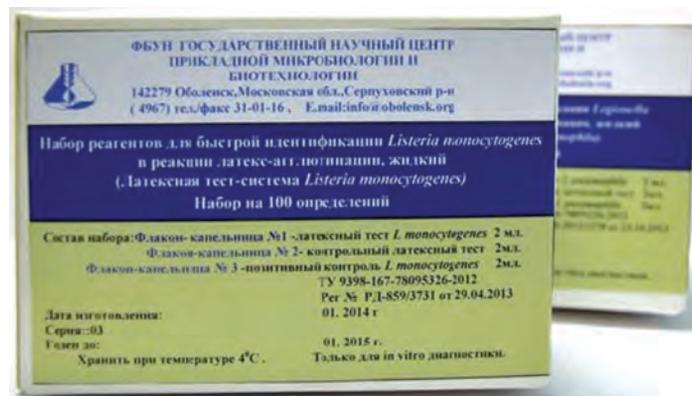


Рис. 6. Набор для идентификации легионелл в реакции латекс-агглютинации.

- выявление специфических антител к бактериям рода *Legionella* в сыворотке крови пациентов;
- обнаружение растворимого полисахаридного антигена легионелл в моче;
- определение ДНК легионелл с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР РВ).

Диагноз «легионеллез» считается установленным в случае клинически и рентгенологически подтвержденной у больного острой пневмонии нижних дыхательных путей плюс следующие критерии:

- а) выделение культуры легионелл из мокроты и других секретов дыхательных путей, ткани легкого или крови;
- б) четырехкратное или большее нарастание в сыворотке крови титра антител к *L. pneumophila* серогруппы 1;
- в) обнаружение специфического полисахаридного антигена в моче с помощью иммунохроматографического диагностического теста;
- г) обнаружение ДНК легионелл путем применения ПЦР РВ.

Диагноз «легионеллез» считается предположительно установленным в случае клинически и рентгенологически подтвержденной у больного острой пневмонии нижних дыхательных путей и соответствия следующим критериям:

- а) четырехкратное или большее нарастание титра антител сыворотки крови к *L. pneumophila* 2–16 серогрупп или другим видам легионелл;
- б) обнаружение высокого титра антител в одиночной сыворотке ( $\geq 1:256$ ) к *L. pneumophila* 1–16 серогрупп, а также другим видам легионелл;
- в) обнаружение специфического антигена или легионелл в респираторных секретах или ткани легких путем прямого иммунофлюоресцентного окрашивания с использованием разрешенных к применению моноклональных антител;
- г) обнаружение ДНК легионелл путем применения ПЦР РВ.

В качестве клинических образцов для исследования на присутствие легионелл используют в основном мокроту, биоптаты легких, бронхоальвеолярные смывы, лаваж, аспираты и кровь. Общим правилом бактериологических исследований является взятие материала для исследования до начала антибактериальной терапии. Для выделения и культивирования легионелл используют питательную среду ЛЕГИОНЕЛБАКАГАР производства ФБУН ГНЦ ПМБ (Оболensk, Россия). Все компоненты этой среды, кроме L-цистеина и антибиотиков, растворяют в дистиллированной воде и доводят объем раствора до 980 мл. Добавляют к раствору циклогексимид и глицин, перемешивают и автоклавируют 10 мин при температуре 110°C. После охлаждения до температуры 46°C добавляют растворы ванкомицина, полимиксина-М сульфата и L-цистеина, пропущенные через фильтр (0,22 мкм). Все компоненты перемешивают и среду быстро разливают в чашки. Хранят среду в металлических контейнерах в холодильнике не более 2 нед. Чашки с посевами инкубируют при температуре 35°C в течение 5 сут (рис. 5). Для выделения легионелл применяют и импортные среды: угольно-дрожжевой агар, В.М.Р.А агар (Oxoid, Англия). При подозрении на *Legionella* spp. выросшие колонии пересевают на среду ЛЕГИОНЕЛБАКАГАР с цистеином и на контрольную среду ЛЕГИОНЕЛБАКАГАР без цистеина. Рост на среде ЛЕГИОНЕЛБАКАГАР и отсутствие роста на контрольной среде является показателем

выделения культуры рода *Legionella* spp. Одним из наиболее быстрых, надежных и специфических методов идентификации выросших колоний легионелл является реакция латекс-агглютинации. Для определения *L. pneumophila* серогруппы 1 хорошо зарекомендовал себя набор для латекс-агглютинации производства ФБУН ГНЦ ПМБ (Оболенск, Россия) (рис. 6). Для идентификации *L. pneumophila* серогрупп 2–14 используют набор фирмы Oxoid (Англия). Этих двух тест-систем вполне достаточно для практической лабораторной диагностики легионеллеза. Для обнаружения растворимого специфического полисахаридного антигена *L. pneumophila*, выделяющегося с первого дня заболевания с мочой, используют хроматографический метод, одними из важных преимуществ которого являются его высокая специфичность (100%) и быстрота постановки. Чувствительность метода при исследовании различных панелей исследуемых образцов мочи колебалась от 56 до 99%, при этом наибольшая чувствительность была отмечена при тестировании образцов мочи, полученных от больных с бактериологически подтвержденной легионеллезной пневмонией, вызванной *L. pneumophila* серогруппы 1. Чувствительность метода значительно понижалась при диагностике легионеллеза, вызванного другими серогруппами *L. pneumophila* и другими видами легионелл, и составляла от 14 до 69% [10, 16, 17, 23].

Молекулярно-генетические методы диагностики легионеллеза основаны на постановке полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР РВ). Наиболее специфическими участками генома для идентификации *Legionella* spp., а также дифференциации видов в пределах рода *Legionella* являются гены *5S*, *16S* и *23S* РНК, а также гены *mip*. При анализе мокроты либо бронхоальвеолярных смывов чувствительность и специфичность ПЦР РВ достигает 100%. Успешные результаты получаются при использовании ПЦР РВ для выявления легионелл в пробах воды из систем водоснабжения, очистки и охлаждения. Особый интерес вызывает разработка количественных тест-систем на основе ПЦР в реальном времени, позволяющих оценить степень контаминации источников воды легионеллами. К настоящему времени разработаны методы, дающие возможность обнаруживать не более 60 геномных копий *L. pneumophila* в 1 л воды.

Выделение и идентификацию легионелл в образцах воды проводят, используя следующие методы [17, 28]:

- бактериологический анализ;
- обнаружение ДНК *L. pneumophila* в воде (качественное и количественное) с помощью набора АмплиСенс® *Legionella pneumophila*-FL (Интерлабсервис, Москва, Россия) для постановки ПЦР-РВ.

В настоящее время для внутривидовой характеристики штаммов *L. pneumophila*, выделенных из внешней среды и клинического материала, используют мультилокусное секвенирование (MLST) [6, 12, 29]. Для *L. pneumophila* протокол MLST был разработан в 2005 г. исследователями ряда стран, входящих в Европейскую рабочую группу по легионеллезу (EWGL), и активно используется практически всеми европейскими и другими странами, участвующими в программах EWGLI (с 2010 года ELDSNet). В России активно используют протокол SBT для характеристики штаммов ле-

гионелл, выделяемых при вспышках и спорадических случаях легионеллеза, а также в целях мониторинга потенциально опасных водных объектов.

Таким образом, анализ современной литературы, посвященной легионеллезной инфекции, свидетельствует о наличии в Российской Федерации современной диагностической базы для проведения систематического мониторинга легионелл в потенциально опасных для человека водных объектах, а также для своевременной постановки диагноза на легионеллез и идентификации его возбудителей. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования по совершенствованию диагностики легионеллеза в нашей стране, в частности по созданию латексных тест-систем для идентификации бактерии рода *Legionella* и легионелл 2–16 серогрупп *L. pneumophila*. Актуальными остаются также исследования по изучению генетического разнообразия культур *L. pneumophila*, выделяемых в нашей стране от больных и объектов внешней среды. ФБУН ГНЦ ПМБ является референс-центром по легионеллезной инфекции в Роспотребнадзоре. Наши специалисты будут благодарны всем коллегам из региональных Центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, которые сочтут возможным и полезным сотрудничать с нами по вопросам мониторинга легионелл в потенциально опасных для человека водных системах, диагностики легионеллеза и идентификации его возбудителей.

## Литература

1. Тартаковский ИС, Адгамов РР, Ермолаева СА, Дронина ЮЕ, Карпова ТИ, Галстян ГМ, и др. Методические особенности диагностики легионеллезной пневмонии в лечебно-профилактических учреждениях. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013;15(3):166-72.
2. Тартаковский ИС, Груздева ОА, Галстян ГМ, Карпова ТИ. Профилактика, диагностика и лечение легионеллеза. М., 2013.
3. Темежникова НД, Тартаковский ИС. Легионеллезная инфекция. М.: Медицина; 2007.
4. Degtyar E, Zusman T, Ehrlich M, Segal G. A Legionella effector acquired from protozoa is involved in sphingolipids metabolism and is targeted to the host cell mitochondria. Cell Microbiol. 2009 Aug;11(8):1219-35. DOI: 10.1111/j.1462-5822.2009.01328.x
5. Тартаковский ИС. Диагностика и профилактика легионеллеза. Поликлиника. 2015;6:40-3.
6. Eisenreich W, Heuner K. The life stage-specific pathometabolism of *Legionella pneumophila*. FEBS Lett. 2016 Nov;590(21):3868-3886. DOI: 10.1002/1873-3468.12326.
7. Онищенко ГГ, Демина ЮВ, Тартаковский ИС. Современная концепция организации эпидемиологического надзора за легионеллезной инфекцией. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009;5:85-91.
8. Shin S, Roy CR. Host cell processes that influence the intracellular survival of *Legionella pneumophila*. Cell Microbiol. 2008 Jun;10(6):1209-20. DOI: 10.1111/j.1462-5822.2008.01145.x
9. Correia AM, Ferreira JS, Borges V, Nunes A, Gomes B, Capucho R, et al. Probable Person-to-Person Transmission of Legionnaires' Disease. N Engl J Med. 2016 Feb 4;374(5):497-8. DOI: 10.1056/NEJMc1505356.
10. European Center for Disease Prevention and Control. Legionnaires' disease - Annual Epidemiological Report for 2015. ECDC; Stockholm, 2015.
11. Gomez-Valero L, Rusniok C, Buchrieser C. *Legionella pneumophila*: population genetics, phylogeny and genomics. Infect Genet Evol. 2009 Sep;9(5):727-39. DOI: 10.1016/j.meegid.2009.05.004

12. Potočnjak M, Magdalenić Z, Dijan M, Rebić D, Gobin I. Environmental factors affecting the survival of soil dwelling *Legionella longbeachae* in water. *Ann Agric Environ Med*. 2016 Sep;23(3):452-5. DOI: 10.5604/12321966.1219186.
13. Schroeder GN, Petty NK, Mousnier A, Harding CR, Vogrin AJ, Wee B, et al. *Legionella pneumophila* Strain 130b Possesses a Unique Combination of Type IV Secretion Systems and Novel Dot/Icm Secretion System Effector Proteins. *J Bacteriol*. 2010 Nov;192(22):6001-16. DOI: 10.1128/JB.00778-10
14. Онищенко ГГ, Покровский ВИ, Тартаковский ИС, Малеев ВВ, Лазикова ГФ., Чистякова ГГ, Демина ЮВ, Карпова ТИ. Современные взгляды на эпидемиологию легионеллеза: алгоритм действия. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2008;2:1-10.
15. Садретдинова ОВ, Груздева ОА, Карпова ТИ. Контаминация *Legionella pneumophila* систем горячего водоснабжения зданий общественного назначения, в том числе лечебно-профилактических учреждений. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011;13(2):163-7.
16. Kozak NA, Buss M, Lucas CE, Frace M, Govil D, Travis T, et al. Virulence factors encoded by *Legionella longbeachae* identified on the basis of the genome sequence analysis of clinical isolate D-4968. *J Bacteriol*. 2010 Feb;192(4):1030-44. DOI: 10.1128/JB.01272-09
17. Mascarenhas DP, Zamboni DS. Inflammasome biology taught by *Legionella pneumophila*. *J Leukoc Biol*. 2017 Apr;101(4):841-849. DOI: 10.1189/jlb.3MR0916-380R
18. Тартаковский ИС, Гинцбург АЛ, Лазикова ГФ, Чистякова ГГ, Демина ЮВ, Карпова ТИ, и др. Стандарты лабораторной диагностики легионеллеза и их применение во время эпидемической вспышки пневмоний в г. Верхняя Пышма. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2008;2:16-9.
19. Тартаковский ИС, Галстян ГМ, Карпова ТИ, и др. Методические особенности диагностики легионеллезной пневмонии в лечебно-профилактических учреждениях. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(2):100-6.
20. Онищенко ГГ, Лазикова ГФ, Чистякова ГГ, Демина ЮВ, Никонов БИ, Романенко ВВ, и др. Эпидемиологическая характеристика вспышки легионеллеза в г. Верхняя Пышма. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2008;2:82-5.
21. Тартаковский ИС, Синопальников АИ, Демина ЮВ, Груздева ОА. Профилактика легионеллеза как основа нового направления профилактики нозокомальных инфекций. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010;4:272-83.
22. Fitzhenry R, Weiss D, Cimini D, Balter S, Boyd C, Alleyne L, et al. Legionnaires' Disease Outbreaks and Cooling Towers, New York City, New York, USA. *Emerg Infect Dis*. 2017 Nov;23(11). DOI: 10.3201/eid2311.161584.
23. Marchello C, Dale AP, Thai TN, Han DS, Ebell MH. Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. 2016 Nov;14(6):552-566. DOI: 10.1370/afm.1993.
24. Груздева ОА, Тартаковский ИС. Актуальные вопросы эпидемиологии и лабораторной диагностики легионеллеза, связанного с оказанием медицинской помощи. *Медицинский альманах*. 2015;5(40):44-7.
25. Rucinski SL, Murphy MP, Kies KD, Cunningham SA, Schuetz AN, Patel R. Eight Years of Clinical Legionella PCR Testing Illustrates a Seasonal Pattern. *J Infect Dis*. 2018 Jul 13;218(4):669-670. DOI: 10.1093/infdis/jiy201
26. Карпова ТИ, Тартаковский ИС. Особенности эпидемиологии и лабораторной диагностики легионеллеза. *Инфекционные болезни. Новости. Мнения. Обучение*. 2015;4(13):51-8.
27. Яцышина СБ, Карпова ТИ, Мариненко ОВ, Дронина ЮЕ, Галстян ГМ, Тартаковский ИС. Применение ПЦР для диагностики легионеллезной инфекции у гематологических больных. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2015;17(1):52-6.
28. Brüggemann H, Hagman A, Jules M, Sismeiro O, Dillies MA, Gouyette C, et al. Virulence strategies for infecting phagocytes deduced from the in vivo transcriptional program of *Legionella pneumophila*. *Cell Microbiol*. 2006 Aug;8(8):1228-40. DOI: 10.1111/j.1462-5822.2006.00703.x
29. Kenagy E, Priest PC, Cameron CM, Smith D, Scott P, Cho V, et al. Risk Factors for *Legionella longbeachae* Legionnaires' Disease, New Zealand. *Emerg Infect Dis*. 2017 Jul;23(7):1148-1154. DOI: 10.3201/eid2307.161429

## References

1. Tartakovskiy IS, Adgamov RR, Ermolaeva SA, Dronina YuE, Karpova TI, Galstyan GM, et al. Methodology Issues of *Legionella Pneumonia* Diagnosis in Medical Institutions (Part 2). *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2013;1(3):166-72. (In Russian).
2. Tartakovskii IS, Gruzdeva OA, Galstyan GM, Karpova TI. Profilaktika, diagnostika i lechenie legionelleza. Moscow, 2013. (In Russian).
3. Temezhnikova ND, Tartakovskii IS. Legionelleznaya infektsiya. Moscow: "Meditsina" Publ.; 2007. (In Russian).
4. Degtyar E, Zusman T, Ehrlich M, Segal G. A Legionella effector acquired from protozoa is involved in sphingolipids metabolism and is targeted to the host cell mitochondria. *Cell Microbiol*. 2009 Aug;11(8):1219-35. DOI: 10.1111/j.1462-5822.2009.01328.x
5. Tartakovskii IS. Diagnostika i profilaktika legionelleza. Poliklinika. 2015;6:40-3. (In Russian).
6. Eisenreich W, Heuner K. The life stage-specific pathometabolism of *Legionella pneumophila*. *FEBS Lett*. 2016 Nov;590(21):3868-3886. DOI: 10.1002/1873-3468.12326.
7. Onischenko GG, Demina YuV, Tartakovskiy IS. Modern conception of organization of epidemiological surveillance for legionella infections. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2009;5:85-91. (In Russian).
8. Shin S, Roy CR. Host cell processes that influence the intracellular survival of *Legionella pneumophila*. *Cell Microbiol*. 2008 Jun;10(6):1209-20. DOI: 10.1111/j.1462-5822.2008.01145.x
9. Correia AM, Ferreira JS, Borges V, Nunes A, Gomes B, Capucho R, et al. Probable Person-to-Person Transmission of Legionnaires' Disease. *N Engl J Med*. 2016 Feb 4;374(5):497-8. DOI: 10.1056/NEJMc1505356.
10. European Center for Disease Prevention and Control. Legionnaires' disease - Annual Epidemiological Report for 2015. ECDC; Stockholm, 2015.
11. Gomez-Valero L, Rusniok C, Buchrieser C. *Legionella pneumophila*: population genetics, phylogeny and genomics. *Infect Genet Evol*. 2009 Sep;9(5):727-39. DOI: 10.1016/j.meegid.2009.05.004
12. Potočnjak M, Magdalenić Z, Dijan M, Rebić D, Gobin I. Environmental factors affecting the survival of soil dwelling *Legionella longbeachae* in water. *Ann Agric Environ Med*. 2016 Sep;23(3):452-5. DOI: 10.5604/12321966.1219186.
13. Schroeder GN, Petty NK, Mousnier A, Harding CR, Vogrin AJ, Wee B, et al. *Legionella pneumophila* Strain 130b Possesses a Unique Combination of Type IV Secretion Systems and Novel Dot/Icm Secretion System Effector Proteins. *J Bacteriol*. 2010 Nov;192(22):6001-16. DOI: 10.1128/JB.00778-10
14. Onishchenko GG, Pokrovsky VI, Tartakovskii IS, Maleev VV, Lazikova GF., Chistyakova GG, Demina YuV, Karpova TI. Modern views on the epidemiology of legionellosis: operations procedure during epidemic outbreaks and preventive monitoring. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2008; 2:1-10. (In Russian).
15. Sadretdinova OV, Gruzdeva OA, Karpova TI, Alyapkina YuS, Dronina YuE, Fokina VG, Tartakovskiy IS. Contamination of hot water supply systems with *legionella pneumophila* in public buildings and medical care institutions. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2011;13(2):163-7. (In Russian).
16. Kozak NA, Buss M, Lucas CE, Frace M, Govil D, Travis T, et al. Virulence factors encoded by *Legionella longbeachae* identified on the basis of the genome

- sequence analysis of clinical isolate D-4968. *J Bacteriol.* 2010 Feb;192(4):1030-44. DOI: 10.1128/JB.01272-09
17. Mascarenhas DP, Zamboni DS. Inflammasome biology taught by *Legionella pneumophila*. *J Leukoc Biol.* 2017 Apr;101(4):841-849. DOI: 10.1189/jlb.3MR0916-380R
  18. Tartakovskii IS, Ginzburg AL, Lazikova GF, Chistyakova GG, Demina YuV, Karpova TI, et al. Standards for laboratory diagnostics of leg ionellosis and their application during epidemic outbreak of pneumonia in town verkhnyayapysh-ma. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2008;2:16-9. (In Russian).
  19. Tartakovskiy IS, Galstyan GM, Karpova TI, Katrysh SA, Dronina YuE, Sadretdinova OV. Methodology Issues of Legionella Pneumonia Diagnosis in Medical Institutions. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2012;14(2): 100-6. (In Russian).
  20. Onishehcnko GC, Lazikova GF, Chistyakova GG, Demina YuV, Nikonov BI, Romanenko VV, et al. Epidemiologic characteristic of le-gionnaires' disease outbreak in town Verkhnyaya Pyshma. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2008;2:82-5. (In Russian).
  21. Tartakovskiy IS, Sinopalnikov AI, Demina YuV, Gruzdeva OA. Prevention of Legionellosis as a Basis for the New Approach to Prophylaxis of Hospital-Acquired Infections. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2010;4:272-83. (In Russian).
  22. Fitzhenry R, Weiss D, Cimini D, Balter S, Boyd C, Alleyne L, et al. Legionnaires' Disease Outbreaks and Cooling Towers, New York City, New York, USA. *Emerg Infect Dis.* 2017 Nov;23(11). DOI: 10.3201/eid2311.161584.
  23. Marchello C, Dale AP, Thai TN, Han DS, Ebell MH. Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. *Ann Fam Med.* 2016 Nov;14(6):552-566. DOI: 10.1370/afm.1993.
  24. Gruzdeva OA, Tartakovskiy IS. Relevant issues of epidemiology and laboratory diagnostics of legionellosis connected with providing medical aid. *Medical Almanac.* 2015;5(40):44-7. (In Russian).
  25. Rucinski SL, Murphy MP, Kies KD, Cunningham SA, Schuetz AN, Patel R. Eight Years of Clinical Legionella PCR Testing Illustrates a Seasonal Pattern. *J Infect Dis.* 2018 Jul 13;218(4):669-670. DOI: 10.1093/infdis/jiy201
  26. Karpova TI, Tartakovskiy IS. The features of epidemiology and laboratory diagnostics of legionellosis. *Infectious diseases: News, Opinions, Training.* 2015;4(13):51-8. (In Russian).
  27. Yatzyshina SB, Karpova TI, Marinenko OV, Dronina YuE, Galstyan GM, Tartakovskiy IS. Use of PCR for Diagnosis of Legionella Infection in Hematological Patients. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2015;17(1): 52-6. (In Russian).
  28. Brüggemann H, Hagman A, Jules M, Sismeiro O, Dillies MA, Gouyette C, et al. Virulence strategies for infecting phagocytes deduced from the in vivo transcriptional program of *Legionella pneumophila*. *Cell Microbiol.* 2006 Aug; 8(8):1228-40. DOI: 10.1111/j.1462-5822.2006.00703.x
  29. Kenagy E, Priest PC, Cameron CM, Smith D, Scott P, Cho V, et al. Risk Factors for *Legionella longbeachae* Legionnaires' Disease, New Zealand. *Emerg Infect Dis.* 2017 Jul;23(7):1148-1154. DOI: 10.3201/eid2307.161429

**Информация об авторах:**

Светоч Эдуард Арсеньевич, доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора  
Адрес: 142279, п. Оболенск, Серпуховский район, Московская область  
Телефон: (4967) 36-0079

Мицевич Ирина Петровна, научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора  
Адрес: 142279, Московская область, Серпуховский р-н, п. Оболенск, ФБУН ГНЦ ПМБ  
Телефон: (4967) 36-0079

**Information about authors:**

Edward A. Svetoch, Dr. Sci. (Vet.), Professor, Chief research scientist, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology  
Address: SRCAMB 142279 Obolensk, Serpukhov district, Moscow region, Russian Federation  
Phone: (4967) 36-0079

Irina P. Mitsevich, researcher of Antimicrobial Agents Laboratory, Molecular Microbiology Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology  
Address: SRCAMB 142279 Obolensk, Serpukhov district, Moscow region, Russian Federation  
Phone: (4967) 36-0003

**НОВОСТИ НАУКИ**

**Новый тип антибактериальных соединений**

В настоящее время существует настоятельная необходимость в разработке новых антибактериальных средств для борьбы с распространением устойчивых к антибиотикам бактерий. Синтезированы новые функционализированные сахаром фосфониевые полимеры, проявляющие антибактериальную активность. Соединение поли(трис (гидроксипропил) винилбензилфосфонийхлорид) показало высокую активность как против грамположительных, так и грамотрицательных бактерий и очень низкую гемолитическую активность. Эти данные ставят под сомнение тот факт, что липофильные алкильные заместители необходимы для высокой антибактериальной активности и открывают перспективы для разработки новых классов антибактериальных полимеров.



*Cuthbert TJ, Hisey B, Harrison TD, Trant JF, Gillies ER, Ragogna PJ. Surprising Antibacterial Activity and Selectivity of Hydrophilic Polyphosphoniums Featuring Sugar and Hydroxy Substituents.*

*Angew Chem Int Ed Engl.* 2018 Sep 24;57(39):12707-12710. DOI: 10.1002/anie.201806412