

Особенности эпидемиологии и методы профилактики нозокомиального легионеллеза

О.А. Груздева¹ (fguzmoscao@mail.ru), И.С. Тартаковский², Т.И. Карпова²,
О.В. Мариненко²

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

²ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

Резюме

В статье обсуждаются современные представления о нозокомиальном легионеллезе и методах его профилактики. Разработка и широкое использование методов этиологической диагностики тяжелых нозокомиальных пневмоний, вызванных *Legionella* spp., в 80-х годах прошлого века подтвердили необходимость создания системы эпидемиологического надзора за легионеллезом, связанным с оказанием медицинской помощи.

Цель работы – выявление риска возникновения нозокомиального легионеллеза в связи с возможностью контаминации легионеллами систем горячего водоснабжения медицинских организаций. Проведенные исследования показали заметный уровень колонизации легионеллами систем горячего водоснабжения семи медицинских организаций Москвы. Для оценки эффективности профилактических мероприятий в случае колонизации системы водоснабжения легионеллами использовали антибактериальные защитные фильтры, ионизацию воды ионами серебра и меди, термический шок. Показано, что для исключения возможности контакта пациентов из групп риска с водой, контаминированной легионеллами, в медицинских организациях методом выбора является применение водных антибактериальных фильтров.

Ключевые слова: нозокомиальный легионеллез, профилактика, система горячего водоснабжения, колонизация, пневмония

Features of Epidemiology and Prevention Methods of Nosocomial Legionellosis

O.A. Gruzdeva¹ (fguzmoscao@mail.ru), I.S. Tartakovskiy², T.I. Karpova², O.V. Marinenko²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, State Educational Institution of Higher Professional Training of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² Federal State Institution «Epidemiology and Microbiology Science-Research Institute, to them N.F. Gamaleya» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Abstract

The article discusses the modern concepts of nosocomial legionellosis and methods of its prevention. Development and extensive use of etiologic diagnosis of severe nosocomial pneumonia caused by *Legionella* spp., in the 80s of the last century has confirmed the need to establish a system of epidemiological surveillance of legionellosis associated with medical care. Purpose – to identify the risk of nosocomial Legionnaires' disease because of the possibility of contamination with *Legionella* of hot water systems in health-care facilities. Studies have shown a marked level of *Legionella* colonization of hot water systems in 7 health-care facilities of Moscow. To assess the effectiveness of preventive measures in case of *Legionella* colonization of water systems, antibacterial protective filters, water ionization ions of silver and copper and thermal shock were used. It is shown that to avoid the possibility of contact-risk patients with water contaminated with *Legionella*, in health-care facilities is preferable to use antibacterial water filters.

Key words: nosocomial legionellosis, prevention, hot water system, colonization, pneumonia

Введение

Для нозокомиального легионеллеза характерны как отдельные спорадические случаи, так и достаточно крупные эпидемические вспышки. Первые случаи нозокомиального легионеллеза были выявлены в Центре трансплантации органов (Оксфорд, Великобритания) [1].

Крупнейшая и наиболее из известных к настоящему времени вспышек нозокомиального легионеллеза продолжалась почти пять лет – с мая 1977 по март 1982 года (Вадсвордский – Wadsworth) медицинский центр Лос-Анджелеса). Центр был открыт в марте 1977 года,

а уже в мае были выявлены случаи болезни легионеров среди пациентов. Пик заболеваемости (26 случаев) пришелся на март 1980 года. Во время вспышки заболели 220 пациентов, 89 из которых скончались. Первая группа заболевших была выявлена в отделении трансплантации почек. В дальнейшем случаи болезни легионеров отмечались у пациентов отделений кардиологии, пульмонологии и хирургии. Трагизм ситуации был обусловлен отсутствием на момент возникновения и развития вспышки данных о возможности аспирационного пути передачи инфекции с водо-

проводной водой. Возбудитель безуспешно искали в градирне централизованной системы кондиционирования больницы. Лишь в 1980 году два штамма *L. pneumophila* серогрупп 1 и 4 были выделены из водопроводной воды и смыва с головки душа. После того как данный факт был установлен, удалось ликвидировать и вспышку, заменив головки душа и осуществив гиперхлорирование воды в системе водоснабжения [2].

Оказалось, что для контингентов групп риска (в данном случае пациентов больниц) возможен не только аэрозольный, но и аспирационный путь заражения – при контакте с водопроводной водой. Соответственно профилактика нозокомиального легионеллеза должна быть основана на микробиологическом контроле воды в больнице и исключении возможности контакта пациентов из групп риска с водой, контаминированной легионеллами.

Большое значение для оценки роли колонизации легионеллами системы горячего водоснабжения в возникновении случаев нозокомиального легионеллеза имела вспышка в 550-коечном Центре медицинской помощи ветеранам в Питтсбурге (США). На протяжении 3-х лет – с 1979 по 1981 год – ежегодно выявляли от 16 до 30 случаев легионеллезной пневмонии среди пациентов. С 1981 года в целях профилактики легионеллеза в госпитале стали применять процедуру периодического резкого нагревания горячей воды в системе водоснабжения – с 60 до 80 °С. Число ежегодно выявляемых случаев в результате снизилось до десяти, а затем и до двух случаев в год. Но после того как с ноября 1993 года по ноябрь 1994 года у пациентов госпиталя выявили 10 случаев легионеллезной пневмонии, в Центре стали использовать новый метод профилактики, основанный на ионизации воды серебром и медью. В результате количество случаев легионеллеза снизилось до двух в год, а с 1997 года они не выявлялись [3].

Примером вспышки легионеллеза, связанной с аэрозольным путем передачи возбудителя, была вспышка в больнице г. Стаффорда (Великобритания) в апреле – мае 1985 года с числом пострадавших 101 человек и 28 летальными исходами. Заболели пожилые люди – как пациенты, находившиеся в стационаре, так и лечившиеся амбулаторно и проживавшие в радиусе 4 – 10 км от больницы. Возбудитель *L. pneumophila* серогруппы 1 был выделен из градирни централизованной системы кондиционирования воздуха в госпитале [4].

Нозокомиальные вспышки легионеллеза могут быть вызваны и другим видом легионелл, отличным от *L. pneumophila*. Такая вспышка, этиологическим агентом в которой являлся штамм *Legionella micdadei*, была в госпитале Монтефиоре (США) в 1979 – 1983 годах. Зарегистрировано 27 случаев пневмонии, все пациенты имели тяжелые сопутствующие заболевания, преимущественно

гематологические и онкологические. Возраст пациентов – от 29 до 80 лет, в шести случаях имел место летальный исход. Интересно, что в системе горячего водоснабжения госпиталя присутствовали изоляты как *L. micdadei*, так и *L. pneumophila*, но случаев легионеллезной инфекции, вызванных главным возбудителем легионеллезной инфекции – *L. pneumophila*, – не было выявлено [5].

Наличие групповых очагов внутрибольничной легионеллезной инфекции, в 20 – 40% приводящей к летальным исходам в конце 70-х – начале 80-х годов XX века, привело к созданию эффективной системы надзора и профилактики в США, Великобритании, Германии, Франции и других странах. В результате произошло существенное снижение уровня распространения легионеллеза на территории этих государств [6, 7]. Профилактика нозокомиального легионеллеза стала обязательным компонентом профилактики внутрибольничных инфекций в США, странах Европейского сообщества, Японии и др. Она регламентируется соответствующими документами национального и регионального уровня [8 – 10].

Данные профилактические меры позволили существенно снизить количество случаев внутрибольничного легионеллеза.

В настоящее время крупных эпидемических вспышек нозокомиального легионеллеза не регистрируется. Так, во Франции ежегодно (с 1999 по 2004 г.) регистрировали от 73 до 119 случаев нозокомиального легионеллеза при летальности от 10 до 17%. В Великобритании в 1999 – 2000 годах зарегистрировано всего 39 случаев нозокомиального легионеллеза (40% летальных исходов). В США в 1998 – 2002 годах случаи нозокомиального легионеллеза составляли 23% от общего числа регистрируемой легионеллезной инфекции, доля летальных исходов варьировала от 9 до 100%. В Италии в 2006 – 2008 годах пневмонии легионеллезной этиологии составляли 7,1% от общего числа регистрируемых нозокомиальных пневмоний. В Австрии в 2001 – 2005 годах зарегистрировано 35 случаев легионеллезной инфекции, связанных с оказанием медицинской помощи, из них 40% – с летальным исходом [11 – 13].

Следует отметить, что, несмотря на наличие в развитых странах мира современной и достаточно жесткой системы эпидемиологического надзора за легионеллезом, связанным с оказанием медицинской помощи, которая учитывает различные пути передачи инфекции и исключает возможность крупных вспышек, аналогичных вспышкам в Лос-Анджелесе или Стаффорде в 70-х – 80-х годах XX века, небольшие вспышки нозокомиальной легионеллезной инфекции продолжают регистрировать и в наши дни. В качестве примера можно привести следующие групповые случаи нозокомиальной болезни легионеров в США за последние годы: госпиталь в Балтиморе (в 2005 г. – 5 случаев, 1 летальный), госпиталь в Сан-Антонио

(в 2006 г. – 10 случаев, 3 летальных), госпиталь в Рочестере, штат Нью-Йорк (в 2006 г. – 4 случая, 1 летальный), госпиталь в Майами (в 2011 г. – 10 случаев, 1 летальный) [14].

Риск возникновения нозокомиального легионеллеза определяется прежде всего возможностью контаминации легионеллами систем водоснабжения медицинских организаций. При температуре горячей воды, не превышающей 50 – 55 °С, контаминация систем водоснабжения происходит достаточно часто.

Опасность представляет также контаминация легионеллами медицинского оборудования и инструментария, используемого для интубации и вентиляции легких, оперативного вмешательства и парентерального питания пациента. При наличии в госпитале централизованной системы кондиционирования воздуха с водным охлаждением следует учитывать и возможность аэрозольного пути заражения. Важно, что при внутрибольничном легионеллезе снижается потенциально опасная для возникновения инфекции доза возбудителя. Если при внебольничной инфекции она должна быть не менее 10^4 КОЕ/л воды, то для возникновения внутрибольничной инфекции, по-видимому, достаточно нескольких легионелл. При наличии чувствительных к инфекции лиц с нарушениями клеточного иммунитета в отделениях гематологии, онкологии или трансплантации органов частота легионеллеза в этиологической структуре нозокомиальных пневмоний может составить 20 – 25%, а летальность – 30 – 60% [15, 16]. Следует отметить, что если внебольничный легионеллез вызывают преимущественно штаммы *Legionella pneumophila* серогруппы 1, то возбудителями нозокомиального легионеллеза у лиц с иммунодефицитными состояниями часто являются легионеллы других серогрупп и иных видов, прежде всего *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. longbeachae* и др.

Контроль температуры воды в системе горячего водоснабжения является важнейшим компонентом в профилактике легионеллеза. В большинстве европейских стран и США максимальная температура горячей воды в системе водоснабжения в процессе эксплуатации не превышает 55 °С. Поэтому в качестве постоянного профилактического уровня поддержания температуры воды в накопительных баках и воды, поступающей по магистральному водопроводу либо на выходе из бойлера, рекомендуется температура 60 °С. Данная температура инактивирует около 90% планктонных клеток *L. pneumophila* в модельных системах. Однако в обычных водопроводных системах с учетом образования биопленок на поверхности труб и другого водопроводного оборудования, наличия ила, ржавчины и других отложений данный уровень температуры недостаточен для эффективного обеззараживания системы. В этом случае рекомендуется периодическое краткосрочное повышение температуры до 70 – 80 °С (термический

шок). Данная температура приводит к полной элиминации планктонных форм легионелл из системы водоснабжения. Тем не менее практический опыт свидетельствует, что если термический шок не сопровождается дополнительным использованием химических препаратов, через несколько недель наблюдается повторная колонизация системы легионеллами, которые, по всей видимости, сохранились в составе биопленок. Кроме того, современное водопроводное оборудование импортного производства не рассчитано на постоянную эксплуатацию при температуре выше 60 °С [17]. Также в системах горячего водоснабжения для контроля содержания легионелл используется постоянное применение гипохлорита натрия или кальция при концентрации свободного хлора 1 – 2 мг/л. Эффективность действия препарата зависит от качества воды, прежде всего от ее pH (активность препарата быстро снижается при значениях pH около 7), скорости потока воды и количества биопленок в системе. Длительное применение хлора ведет к коррозии. В качестве альтернативных биоцидов в европейских странах используют двуокись хлора, а в США – монохлорамин [18, 19].

Помимо химической дезинфекции для профилактики легионеллеза за рубежом используют и альтернативные методы: ионизация воды ионами серебра и меди, озонирование, ультрафиолетовое облучение. Широкое применение получили антибактериальные защитные фильтры [20].

Цель нашей работы – оценка уровня контаминации легионеллами систем горячего водоснабжения ряда лечебно-профилактических организаций (ЛПО) и эффективности профилактических мероприятий с использованием антибактериальных защитных фильтров, ионизации воды ионами серебра и меди, термического шока.

Материалы и методы

В работе исследовали образцы воды, смывов и биопленок из систем горячего водоснабжения семи ЛПО на предмет контаминации *L. pneumophila*. Для исследования уровня контаминации были выбраны здания или комплексы зданий с централизованной системой холодного водоснабжения. Горячее водоснабжение объектов обеспечивалось нагреванием холодной воды в калориферах бойлерной. Отбор проб воды и смывов осуществляли в «застойных», концевых и редко используемых участках системы горячего водоснабжения объекта. Исследовали образцы воды объемом 500 – 1000 мл и смывы с внутренней поверхности труб, сеток душа, водопроводных кранов. Образцы воды, биопленок, смывов из градирен и систем горячего водоснабжения исследовали в соответствии с МУК 4.2.2217-07 «Выявление бактерий *Legionella pneumophila* в объектах окружающей среды» с помощью бактериологического метода на среде BCYE и набора для

латекс-агглютинации SLIDEX (Biomerieux, Франция) и ПЦР в реальном времени с использованием тест-системы для количественного выявления *Legionella pneumophila* АМПЛИ-ЛЕГ-РВ (ЗАО «Синтол», Москва) [21, 22].

Оценку эффективности метода конечной фильтрации для элиминации легионелл в системах горячего водоснабжения ЛПО проводили с использованием водного антибактериального фильтра «Аквасейф AQF3» с принадлежностями производства «Палл Медикал» (Pall Medical, Великобритания). Для выявления возможности снижения концентрации легионелл в системе горячего водоснабжения была применена электролитическая генерация ионов серебра и меди с использованием электрохимической установки Tarn-Pure™ (Великобритания) модели TPM15, генерирующей ионы серебра и меди.

Для оценки эффективности термического метода обеззараживания температура горячей воды в бойлере повышалась с 55 до 70 °С и поддерживалась на данном уровне в течение суток.

Результаты и обсуждение

Контаминация *L. pneumophila* выявлена в «застойных», концевых или редко используемых участках системы горячего водоснабжения во всех семи обследованных объектах. Концентрация *L. pneumophila* в положительных пробах составляла от 6×10^1 до $3,6 \times 10^5$ КОЕ (геномных копий) на литр воды. Среди выделенных изолятов 34% относились к *L. pneumophila* серогруппы 1, 66% – к *L. pneumophila* других серогрупп. В 19% положительных проб были выделены изоляты *L. pneumophila* нескольких серогрупп, в том числе первой. По степени колонизации объекты могут быть разделены на две группы:

I – выявлены только 1 – 2 участка, контаминированных возбудителем (4 объекта);

II – обнаружено более 4-х участков, контаминированных *L. pneumophila*, то есть колонизация носит системный характер (3 объекта).

Из систем водоснабжения двух ЛПО помимо легионелл были выделены изоляты *P. aeruginosa*. Из 52 положительных проб корреляция результатов ПЦР-РВ и бактериологического метода определения легионелл составляет 90,4%.

Оценку эффективности метода конечной фильтрации для полной элиминации легионелл в системах горячего водоснабжения ЛПО проводили с использованием водного антибактериального фильтра «Аквасейф AQF3» в отделении реанимации медицинского учреждения Москвы. Фильтры предназначены для разового применения и могут использоваться в течение месяца. Ранее проведенные исследования выявили достаточно высокий уровень контаминации *L. pneumophila* системы водоснабжения данного ЛПО в диапазоне 10^3 – 10^4 КОЕ/л. Фильтры «Аквасейф» в сборке монтировали на водопроводные краны в отделении ре-

анимации, образцы воды после фильтра отбирали через 3, 7, 10 дней после установки фильтра. Легионеллы в пробах воды в отделении реанимации отсутствовали при сохранении исходного уровня контаминации воды легионеллами в других помещениях ЛПО. Термический шок (нагревание воды в бойлере до 70 °С в течение суток) применяли в системе горячего водоснабжения ЛПО с уровнем исходной контаминации *L. pneumophila* 10^2 – 10^4 КОЕ/л по результатам анализа в шести различных помещениях стационара. После прогревания легионеллы отсутствовали в пробах воды из пяти помещений. В то же время для помещения с максимальным уровнем колонизации легионеллами (10^4 КОЕ/л) показано лишь незначительное снижение концентрации возбудителя – до уровня $6,4 \times 10^3$ КОЕ/л в пробе воды. Электрохимическое обеззараживание системы горячего водоснабжения проводили в условиях офисного помещения с уровнем контаминации воды *L. pneumophila*, не превышавшим $8,5 \times 10^2$ КОЕ/л. Необходимость достаточно длительных сроков эксперимента – 30 дней – не позволила применять метод непосредственно в ЛПО. Полученные результаты при использовании установки Tarn-Pure™ показали, что при концентрации ионов меди в воде 0,4 – 0,5 мг/л в течение месяца происходит полная элиминация легионелл из системы горячего водоснабжения на объекте.

Таким образом, несмотря на незначительный опыт применения различных методических подходов для профилактики легионеллеза в медицинских организациях, полученные данные подтверждают возможность достаточно широкого применения этих методов в России.

Выводы

1. Очевидно, что для исключения какой-либо возможности контакта пациентов из групп риска с водой, контаминированной легионеллами, в ЛПО методом выбора является применение водных антибактериальных фильтров.
2. «Термический шок» не гарантирует полной элиминации легионелл из системы водоснабжения, но периодическое прогревание в значительной степени способствует снижению концентрации возбудителя.
3. Электрохимический метод хотя и показал свою эффективность при низкой концентрации легионелл в системе водоснабжения, требует дальнейшего изучения при более высоких концентрациях легионелл в воде, а также он должен учитывать возможное влияние длительной генерации ионов металлов на работу системы водоснабжения в целом.

В любом случае выявленный в данной работе и других подобных исследованиях в России [23] уровень контаминации легионеллами систем горячего водоснабжения различных общественных

зданий и прежде всего – медицинских организаций свидетельствует о необходимости внедрения методов профилактики легионеллеза в качестве обязательного элемента профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [24, 25].

Литература

1. Tobin J.O., Beare J., Dunmill M.S. et al. Legionnaires disease in a transplant unit: isolation of the causative agent from shower baths. *Lancet*. 1980; 2: 118 – 121.
2. Kirby B.D., Snyder K.M., Meyer R.D., Finegold S.M. Legionnaires disease: report of sixty-five nosocomially acquired cases, review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1980; 59: 188 – 205.
3. Stout J.E., Yu V.L. Legionellosis. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 682 – 687.
4. O'Mahony M.C., Stanwell-Smith R.E., Tillett H. et al. The Stafford outbreak of Legionnaires Disease. *Epidemiol. Infect.* 1990; 104 (3): 361 – 380.
5. Rudin J.E., Wing E.J. A comparative study of *Legionella micdadei* and other nosocomial acquired pneumonia. *Chest*. 1984; 86: 675 – 680.
6. Exner M., Kramer A., Lajoie L. et al. Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. *Am. J. Infection Control*. 2005; 33 (5): 26 – 40.
7. Stout J.E., Yu V.L. Hospital-acquired Legionnaires Disease: new developments. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2003; 16 (4): 337 – 343.
8. Guidelines for preventing health-care associated pneumonia 2003: recommendation of CDC and the Health care Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm. Rep.* 2004; 26, 53 (RR-3): 1 – 36.
9. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. Geneva. WHO; 2004.
10. France Government Guidelines. Relative to the prevention of risks linked to legionella in health establishments DGS/SD7A/SD5C/E4 No. 2002/243 of 22/04/02 Guidelines.
11. Campese C., Decludt B. Notified cases of Legionnaires disease in France. *Eurosurveillance*. 2004; 7: 121 – 128.
12. Kool J., Bermire-Swcat D, Butler J.C. et al. Hospital characteristics associated with colonization of water systems by *Legionella* and risk of nosocomial Legionnaires disease: a cohort study of 15 hospitals. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1999; 20: 798 – 805.
13. Ricci M., Fontana S., Achene S. et al. *In vitro* study of H₂O₂-Ag⁺ activity against *Legionella* and evaluation of its efficacy in hospital waterborne infection control in Legionella 2009 abstract. book, France: Institut Pasteur; 2009: 187 – 188.
14. Тартаковский И.С., Груздева О.А., Галстян Г.М., Карпова Т.И. Профилактика, диагностика и лечение легионеллеза. Москва: Студия МДВ; 2013.
15. Colbourne J.S., Dennis P.J. Distribution and persistence of *Legionella* in water systems. *Microbiological Sciences*. 1985; 2: 40 – 43.
16. Cooper A., Barnes H.R., Myers E.R. Assessing risk of *Legionella*. *ASHRAE Journal*. 2004; 46 (4): 22 – 26.
17. Тартаковский И.С. Болезнь легионеров: итоги 25-летнего изучения инфекции, проблемы и перспективы исследования. *Вестник РАМН*. 2001; 11: 11 – 14.
18. Kool J.L. Control of *Legionella* in drinking water systems: impact of monochloramine. In: Marre R., ed. *Legionella*. Washington: ASM Press; 2002: 411 – 417.
19. Loret J.E., Robert S., Thomas V. et al. Comparison of disinfectants for biofilm, protozoa and *Legionella* control. *J. Water Health*. 2005; 3 (4): 423 – 433.
20. Modol J., Sabria M., Reinada E. Hospital-acquired Legionnaires disease in a university hospital: input of the cooper-silver ionization system. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 15 (44): 263 – 265.
21. Методические рекомендации. МР 02.039-09. Выявление и количественное определение легионелл в водных образцах внешней среды методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием тест-систем производства ЗАО «Синтол». Москва, 2009.
22. МУК 4.2.2217-07. Методические указания по выявлению бактерий *Legionella pneumophila* в объектах окружающей среды. Москва, 2007.
23. Шкарин В.В., Благодравова А.С., Чубукова О.А., Коротаева С.В. Контаминация объектов внешней среды ЛПУ бактериями *Legionella pneumophila*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2011; 2: 75 – 78.
24. Груздева О.А., Филатов Н.Н., Садретдинова О.В., Карпова Т.И., Дронина Ю.Е., Шустрова Н.М. и др. Анализ уровня и частоты контаминации *Legionella pneumophila* систем горячего водоснабжения лечебно-профилактических учреждений Москвы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012; 1: 10 – 15.
25. Садретдинова О.В., Груздева О.А., Карпова Т.И., Аляпкина Ю.С., Дронина Ю.Е., Фокина В.Г. и др. Контаминация *Legionella pneumophila* систем горячего водоснабжения зданий общественного назначения, в том числе лечебно-профилактических учреждений. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011; 2: 163 – 167.

References

1. Tobin J.O., Beare J., Dunmill M.S. et al. Legionnaires disease in a transplant unit: isolation of the causative agent from shower baths. *Lancet*. 1980; 2: 118 – 121.
2. Kirby B.D., Snyder K.M., Meyer R.D., Finegold S.M. Legionnaires disease: report of sixty-five nosocomially acquired cases, review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1980; 59: 188 – 205.
3. Stout J.E., Yu V.L. Legionellosis. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 682 – 687.
4. O'Mahony M.C., Stanwell-Smith R.E., Tillett H. et al. The Stafford outbreak of Legionnaires Disease. *Epidemiol. Infect.* 1990; 104 (3): 361 – 380.
5. Rudin J.E., Wing E.J. A comparative study of *Legionella micdadei* and other nosocomial acquired pneumonia. *Chest*. 1984; 86: 675 – 680.
6. Exner M., Kramer A., Lajoie L. et al. Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. *Am. J. Infection Control*. 2005; 33 (5): 26 – 40.
7. Stout J.E., Yu V.L. Hospital-acquired Legionnaires Disease: new developments. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2003; 16 (4): 337 – 343.
8. Guidelines for preventing health-care associated pneumonia 2003: recommendation of CDC and the Health care Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm. Rep.* 2004; 26, 53 (RR-3): 1 – 36.
9. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. Geneva. WHO; 2004.
10. France Government Guidelines. Relative to the prevention of risks linked to *Legionella* in health establishments DGS/SD7A/SD5C/E4 No. 2002/243 of 22/04/02 Guidelines.
11. Campese C., Decludt B. Notified cases of Legionnaires disease in France. *Eurosurveillance*. 2004; 7: 121 – 128.
12. Kool J., Bermire-Swcat D, Butler J.C. et al. Hospital characteristics associated with colonization of water systems by *Legionella* and risk of nosocomial legionnaires disease: a cohort study of 15 hospitals. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1999; 20: 798 – 805.
13. Ricci M., Fontana S., Achene S. et al. *In vitro* study of H₂O₂-Ag⁺ activity against *Legionella* and evaluation of its efficacy in hospital waterborne infection control in Legionella 2009 abstract. book, France: Institut Pasteur; 2009: 187 – 188.
14. Tartakovskiy I.S., Gruzdeva O.A., Galstjan G.M., Karpova T.I. Prevention, diagnosis and treatment of Legionellosis. Moscow: Studio MDV; 2013 (in Russian).
15. Colbourne J.S., Dennis P.J. Distribution and persistence of *Legionella* in water systems. *Microbiological Sciences*. 1985; 2: 40 – 43.
16. Cooper A., Barnes H.R., Myers E.R. Assessing risk of *Legionella*. *ASHRAE Journal*. 2004; 46 (4): 22 – 26.
17. Tartakovskiy I.S. Legionnaires' disease: results of 25 years of infection study, problem and perspective. *Vestnik RAMS*. 2001; 11: 11 – 14 (in Russian).
18. Kool J.L. Control of *Legionella* in drinking water systems: impact of monochloramine. In: *Legionella* ed. R. Marre., ASM Press., Washington, 2002: 411 – 417.
19. Loret J.E., Robert S., Thomas V. et al. Comparison of disinfectants for biofilm, protozoa and *Legionella* control. *J. Water Health*. 2005; 3 (4): 423 – 433.
20. Modol J., Sabria M., Reinada E. Hospital-acquired Legionnaires disease in a University hospital: input of the cooper-silver ionization system. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 15 (44): 263 – 265.
21. Guidelines. MR 02.039-09. Detection and quantitative determination of *Legionella* in environmental water samples by real-time PCR using diagnostic test Ltd Syntol. Moscow; 2009 (in Russian).
22. МУК 4.2.2217-07. Guidelines by detection of *Legionella pneumophila* in environmental objects. Moscow; 2007 (in Russian).
23. Shkarin V.V., Blagodaravova A.S., Chubukova O.A., Korotaeva S.V. Contamination of health care institutions environmental objects by *Legionella pneumophila*. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2011; 2: 75 – 78 (in Russian).
24. Gruzdeva O.A., Philatov N.N., Sadretdinova O.V., Karpova T.I., Dronina U.E., Shustrova N.M. et al. Analysis of level and rate of *Legionella pneumophila* contamination of hot water supply systems in hospitals of Moscow. *Epidemiology and infection diseases*. 2012; 1: 10 – 15 (in Russian).
25. Sadretdinova O.V., Gruzdeva O.A., Karpova T.I., Alyapkina U.S., Dronina U.E., Phokina V.G. et al. *Legionella pneumophila* contamination of hot water supply systems of public buildings including hospitals. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2011; 2: 163 – 167 (in Russian).