

## Вода и кишечные вирусные инфекции

*Дмитриева Р. А., к. б. н., ведущий научный сотрудник,*

*Доскина Т. В., к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории санитарной микробиологии и паразитологии ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина РАМН*

**Представлены данные о водном пути распространения кишечных вирусных инфекций, выживаемости различных вирусов в воде, инфицирующих дозах вирусов и регламентации вирусного загрязнения водных объектов.**

Проблема обеспечения населения доброкачественной питьевой водой – безопасной в эпидемическом отношении – актуальна в системе предупредительного санитарно-эпидемиологического надзора. Это обусловлено общим ухудшением состояния поверхностных водоисточников в результате продолжающегося воздействия хозяйственно-бытовых сточных вод, поступающих в водоемы без необходимой очистки и обеззараживания и являющихся основным источником микробного загрязнения водных объектов. В последние годы все чаще отмечается неблагоприятное влияние сточных вод на подземные водоисточники, о чем свидетельствуют вспышки кишечных инфекций, связанные с употреблением воды из таких источников. В фекалиях человека и в хозяйственно-бытовых сточных водах содержится большое количество микроорганизмов, которые могут распространяться с водой и вызывать эпидемии и отдельные вспышки заболеваний среди населения: это бактерии, простейшие и вирусы. Однако, если для возбудителей основных групп бактериальных и паразитарных инфекций отработаны и широко используются методы культивирования и идентификации, то методы диагностики возбудителей вирусных инфекций чрезвычайно сложны, продолжительны и дорогостоящи. Большая часть кишечных вирусных инфекций диагностируется по клинической картине, а вспышки и отдельные заболевания при невыявленном возбудителе рассматриваются как острые кишечные инфекции (ОКИ) неустановленной этиологии.

Достижения в развитии вирусологии и, в частности, разработка методов культивирования вирусов на клетках культур тканей, а также развитие иммуноферментных (ИФА) и молекулярных (ПЦР) методов диагностики некультивируемых вирусов, позволили выявить большое количество возбудителей, которые могут распространяться с водой и вызывать, наряду с кишечными, другие виды заболеваний, чрезвычайно опасные для человека.

В настоящее время известно более 120 различных вирусов, которые с фекалиями попадают в окружающую среду и могут вызывать заболевания у человека (таблица 1). Это энтеровирусы, включающие вирусы полиомиелита трех типов, вирусы Коксаки А (24 серотипа) и Коксаки В (6 серотипов), вирусы ЕСНО (34 серотипа), энтеровирусы 68-71 типов; вирусы гепатита А и Е; реовирусы; ротавирусы; аденовирусы; коронавирусы; калицивирусы; вирусы группы Норволк и Норволк-подобные вирусы; астровирусы. Перечисленные вирусы вызывают у человека заболевания, различающиеся по степени тяжести (от тяжелых до легких, стертых и латентных форм) и по характеру поражения органов и систем (гастроэнтериты, вирусные гепатиты, серозные менингиты, энцефалиты, миокардиты, конъюнктивиты, параличи, заболевания органов дыхания и др.).

Поступая преимущественно с недостаточно очищенными хозяйственно-бытовыми сточными водами в водоисточники, вирусы, в силу своей высокой устойчивости могут преодолевать барьеры водопроводных очистных сооружений и попадать в питьевую воду.

Основные закономерности циркуляции кишечных вирусов в водных объектах и питьевой воде определяются их характерными свойствами и условиями окружающей среды, в том числе такими факторами, как:

- крайне малые размеры вирусных частиц;
- отрицательный заряд вирусных частиц;
- высокая устойчивость к воздействию химических и физических факторов окружающей среды, процессам естественного самоочищения и дезинфектантам;
- способность длительно сохранять инфекционную активность в водных объектах, в том числе в условиях химического загрязнения воды;
- способность распространяться на большие расстояния с водными потоками от зоны выпуска сточных вод;
- четко выраженная стратификация в воде поверхностных водоемов (вирусы содержатся в различных концентрациях в поверхностной пленке воды, водной толще, придонном участке и донных отложениях);
- выраженная сезонность циркуляции различных групп вирусов в водных и других объектах окружающей среды;
- устойчивость вирусов к очистке и обеззараживанию на водопроводных сооружениях.

Как видно в таблице 1, энтеровирусы представляют самую большую группу и вызывают разнообразные по клиническому проявлению заболевания. Возможность культивирования большей части этих вирусов на клеточных культурах позволяет определять их как в фекалиях, так и в различных объектах окружающей среды, что является чрезвычайно важным для установления роли водного фактора в распространении кишечных вирусных инфекций. Вспышки кишечных вирусных инфекций водного происхождения наблюдаются достаточно часто и практически во всех странах (4,5). В последние годы регистрируются вспышки заболеваний с особо тяжелыми клиническим течением. Так, была описана вспышка менингококковой инфекции в г. Витебске, вызванная вирусом Коксаки В-4. Вирус определялся как у больных (в цереброспинальной жидкости и в смывах из носоглотки), так и в пробах питьевой воды, что позволило авторам связать эту вспышку с загрязнением питьевой воды вирусами Коксаки В-4 (2). С высоким уровнем летальности у детей (до 91%) отмечены вспышки заболеваний, вызванных энтеровирусом типа 71(18).

Энтеровирусы содержатся почти во всех сточных водах, и чем выше численность населения, тем стабильнее их концентрация. Особенно много энтеровирусов в сточных водах от населенных пунктов с плохими санитарно-гигиеническими условиями. Высокая численность детского контингента обуславливает наличие в сточных водах большого количества вакцинных штаммов вируса полиомиелита, что связано с систематическим проведением вакцинации детей против полиомиелита. Концентрация энтеровирусов в неочищенных сточных водах может достигать уровней  $10^3$ – $10^5$  вирионов в 1 л воды, причем процессы очистки воды (без обеззараживания) снижают концентрацию вирусов незначительно. В поверхностных водоисточниках концентрация энтеровирусов ниже

(десятки – тысячи вирионов в 1 л воды) и зависит в основном от интенсивности сброса в них неочищенных сточных вод или степени их очистки и обеззараживания. Энтеровирусы выделяются также из воды подземных водоисточников, особенно в тех случаях, когда последние залегают неглубоко.

Серологические исследования показали, что значительная часть населения является носителями различных энтеровирусов. Циркуляция энтеровирусов среди населения имеет выраженную летне-осеннюю сезонность, что коррелирует с их содержанием в сточных водах. Так максимальное количество штаммов энтеровирусов (32-60%) определяется в августе, сентябре и октябре, минимальное (до 10%) – в весенние месяцы (апрель-май).

**Таблица 1. Заболевания, вызываемые вирусами, циркулирующими в водных объектах**

Группа вирусов		Количество типов	Заболевания и симптомы, вызываемые вирусами	Максимальные сроки сохранения инфекционной активности вирусов в воде (питьевой, поверхностных водоисточников, сточных водах)	Литературный источник
Энтеровирусы	Полиовирусы	3	Полиомиелит, менингит, лихорадки	Более 3 месяцев	4
	Вирусы Коксаки А	24	Менингит, герпетическая ангина, заболевания органов дыхания	До года	4
	Вирусы Коксаки В	6	Менингит, миокардит, врожденные пороки сердца, заболевания органов дыхания	До 3 месяцев	4
	Вирусы ЕСНО <sup>1</sup>	34	Менингит, диарея, полиомиелитные заболевания, заболевания органов дыхания	Не менее 6 месяцев	4
	Энтеровирусы 68-71	4	Менингит, энцефалит, геморрагический конъюнктивит, заболевания органов дыхания	Более 3 месяцев	Недачин А.Е., 2002
Вирус гепатита А		1	Гепатит	До 10 месяцев	3
Вирус гепатита Е		1	Гепатит	Нет данных	3
Ротавирусы		1	Гастроэнтериты	Более месяца	7, 18
Реовирусы		3	Гастроэнтериты, менингиты, энцефалиты	6-12 месяцев	
Аденовирусы		>32	Гастроэнтериты, конъюнктивит, заболевания органов дыхания	Более 2 месяцев	6
Коронавирусы		3	Гастроэнтериты, заболевания органов дыхания		
Калицивирусы		2	Гастроэнтериты		
Вирусы группы Норволк		1	Гастроэнтериты		
Астровирусы		1	Гастроэнтериты		

<sup>1</sup> ЭСНО – enteric cytopathogenic human orphan viruses

Вирусный гепатит А (ГА) встречается повсеместно, но частота заболеваний варьирует в широких пределах (от единичных случаев в странах с высоким социально-гигиеническим уровнем жизни населения до тысяч на 100 тысяч жителей в развивающихся странах). Для вирусного гепатита А рост заболеваемости начинается в июле–августе и достигает максимума в октябре–ноябре с последующим снижением в первой половине очередного года. Доля вирусного ГА в структуре острых вирусных гепатитов составляет 50%. Так как вирус ГА может выживать в воде до 10 месяцев, инфицирование возможно и при употреблении сырых морепродуктов (моллюсков, мидий), собранных в зонах, загрязненных сточными водами (3). В литературе описаны эпидемические вспышки вирусного ГА водного происхождения, причинами которых являлись: 1) нарушение целостности водопроводной сети, вследствие чего питьевая вода загрязнялась сточными водами; 2) использование в питьевых и хозяйственно-бытовых целях воды поверхностных водоемов, колодцев, артезианских скважин, также загрязненных сточными водами. В последнем случае, как правило, локальным вспышкам ГА предшествуют вспышки заболеваний, вызванных энтеровирусами или другими вирусами и бактериями. Если учесть, что вирусный ГА, по сравнению с другими кишечными инфекциями, имеет более длительный инкубационный период (от 2 недель до 30–40 дней), то в этих случаях источники заражения для этих инфекций будут общими (5, 10).

В странах тропического, субтропического пояса и азиатского регионов широко распространен вирусный гепатит Е, представляющий самостоятельную нозологическую форму и известный также ранее под названием гепатит ни А ни В, распространяющийся водным путем. Первая большая вспышка гепатита Е водного происхождения в Нью-Дели (Индия) была описана в 1953 году. (4). Гепатит Е отличается от гепатита А своеобразным возрастным распределением больных: заболевание наблюдается в основном в возрастных группах 15–40 лет. Сезонность гепатита Е выражена нечетко. Как правило, крупные водные вспышки наблюдаются во время или сразу после сезона дождей, а мелкие вспышки и спорадические случаи наблюдаются постоянно в течение года. Характерным для гепатита Е является преобладание заболеваемости в небольших городах и сельских поселках, при этом отчетливо прослеживается связь между показателями заболеваемости и уровнем коммунального благоустройства территорий, особенно санитарным состоянием источников питьевого водоснабжения (4, 9, 10).

Широкое распространение на всех территориях имеет ротавирусная инфекция, которая регистрируется в виде спорадических случаев, групповых заболеваний и эпидемических вспышек. К ротавирусам восприимчивы люди всех возрастов, однако наибольшая заболеваемость отмечается у детей. Инфекционная активность ротавирусов в питьевой воде, водоисточниках и сточных водах сохраняется до нескольких месяцев (7).

Реовирусы широко распространены в природе, регулярно выделяются из фекалий людей и вызывают гастроэнтериты, в редких случаях – менингиты и энцефалиты. Могут распространяться водным путем. В речной воде при 5°C сохраняют свою жизнеспособность до 3 лет, при 15°C – до года, при 23°C – до 6 месяцев (18). Пик уровня реовирусов наблюдается в зимние месяцы.

В воде различных видов водопользования постоянно и в большом количестве обнаруживаются аденовирусы. В неочищенных сточных водах их количество превышает концентрацию энтеровирусов, а по устойчивости они иногда превосходят полиовирусы и вирус гепатита А, особенно в морской воде. Сроки выживаемости аденовирусов в морской воде в 3–5 раз больше, чем у полиовируса, а его инфекционная активность снижается на 2 порядка через 99 дней (12). Аденовирусы

40 и 41 являются этиологическими агентами гастроэнтеритов у детей, уступая по частоте распространения только ротавирусам (11).

С разработкой методов молекулярной диагностики (ПЦР) в фекалиях человека было выявлено значительное количество новых вирусов (астровирусы, калицивирусы, Норволк- и Норволк-подобные вирусы), которые идентифицированы как этиологические агенты вирусных инфекций с водным путем распространения (14, 16). Нельзя не отметить опосредованное влияние загрязненной водной среды на заболеваемость населения гастроэнтеритами вирусной этиологии, связанными с употреблением морепродуктов, инфицированных Норволк-подобными вирусами, калицивирусами и др. (15).

В связи с актуальностью водного фактора распространения различных групп вирусов важно определить степень риска инфицирования человека присутствующими в воде вирусами. При решении этого вопроса имеет значение определение минимальной инфицирующей дозы, которая в значительной степени зависит от иммуностатуса макроорганизма, вирулентности и устойчивости вируса.

В экспериментальных исследованиях на волонтерах рядом авторов было установлено, что дозы энтеровирусов, вызывающие инфекцию у человека, минимальны и колеблются в зависимости от штаммовой принадлежности – от 2 до 18 ТЦД<sub>50</sub><sup>2</sup> (19). Schiff G.M. et al (21) на 146 волонтерах установили, что при приеме 10–1000 БОЕ вируса ЕСНО-12 в 100 мл воды не наблюдалось случаев заболеваний с клиническими проявлениями. Однако была установлена четкая зависимость инфицированности волонтеров от дозы вируса. Выделение вируса из смывов (ректальных или носоглотки) или сероконверсия наблюдались у 30% волонтеров, получавших вирус в дозе 10 БОЕ, и при приеме дозы 300 БОЕ<sup>3</sup> вируса отмечалось 100% инфицирование. При более высоких дозах вируса (100–10000 БОЕ) количество инфицированных снижалось до 50 и 67%, соответственно. Пробит-анализ позволил установить, что поступление 1–2 БОЕ вируса ЕСНО-12 может инфицировать 1% населения.

В связи с этим возникает вопрос о критериях безопасности и стандартах качества питьевой воды. Эта проблема широко дискутируется с 70-х годов прошлого столетия. Так, по мнению Berg (23) и Melnick (8), воду можно считать безопасной в отношении вирусного загрязнения при отсутствии вирусов в 400 л питьевой воды. Shuval (22) и Grabow полагают, что вирусы должны отсутствовать в 40 л рекреационной и питьевой воды. В то же время ряд авторов допускают возможность присутствия одной вирусной частицы в определенных объемах воды в зависимости от вида водопользования.

В рекомендациях научной группы ВОЗ (23) на примере города с миллионным населением рассчитано возможное инфицирование энтеровирусами жителей при использовании питьевой воды, содержащей один вирион в 20 л питьевой воды. Учитывая, что среднесуточное потребление воды для питьевых целей – 1 л на человека, в этом городе ежедневно 50000 человек получают с водой по 1 вириону. Принимая во внимание иммунитет и другие факторы резистентности макроорганизма, предполагается, что из всех людей, получивших вирус с водой, инфицируется только 1%, т.е. 500 человек ежедневно или 185500 ежегодно. Исходя из того, что количество клинически выраженных случаев инфекции к инapparантным составляет примерно 1:50, ежедневно 10 или ежегодно 3650 человек будут иметь клинически проявляющиеся заболевания. В дополнение к ним ежегодно около 18 000 жителей со скрытой симптоматикой могут являться вирусоносителями

<sup>2</sup> ТЦД – тканевая цитопатогенная доза

<sup>3</sup> БОЕ – биологическая единица

и инфицировать окружающих контактным путем. На основании развернувшейся дискуссии группа ВОЗ пришла к заключению, что вирусы должны отсутствовать в 100-1000 л воды, используемой в питьевых и рекреационных целях.

В настоящее время за рубежом объемы исследуемой воды для санитарно-вирусологического контроля тесно связаны с эффективностью приборов, используемых для концентрирования вирусов. Так, в США, в соответствии с документом Агентства по охране окружающей среды, предписывается фильтровать 200–300 л речной и 1500–1800 л питьевой воды (13), во Франции (20) – 10–100 л речной воды и 100–1000 л питьевой, в Республике Беларусь – не менее 1000 л питьевой воды (1).

В нашей стране регламентирование вирусного загрязнения основано также на принципе отсутствия вирусов в определенных объемах воды разного вида водопользования, что представлено в документах водно-санитарного законодательства. Так, вирусы должны отсутствовать в 10 л питьевой и воды подземных водоисточников, в 5 л воды из поверхностных водоемов и в 1 л сточной жидкости, сбрасываемой в поверхностные водоемы после очистки и обеззараживания. Однако рост заболеваемости населения вирусными инфекциями, обусловленными водным фактором, требует разработки и внедрения в практику более чувствительных методов индикации, что позволит повысить надежность санитарно-вирусологического контроля воды в отношении вирусного загрязнения и осуществить пересмотр существующих регламентов.

### Литература

1. Амросьева Т.В., Вотяков В.И., Дьяконова О.В. и др. Современные подходы к изучению и оценке вирусного загрязнения питьевых вод. Ж. Гигиена и санитария – Москва – 2002. № 1 – с. 76-79.
2. Амросьева Т.В., Богуш З.Ф., Казинец О.Н. и др. Вспышка энтеровирусной инфекции в Витебске, связанная с загрязнением воды энтеровирусами. – Москва – 2004. № 1 – с. 30-34.
3. Асратян А.А. Вирусный гепатит А. Вирусный гепатит В. – В книге Частная эпидемиология. – Москва – 2002, том 1. С.214-230.
4. Багдасарьян Г.А., Влодавец В.В., Дмитриева Р.А., Ловцевич Е.Л.. Основы санитарной вирусологии. – Москва – 1977 – 199 с.
5. Дмитриева Р.А. Гигиенические вопросы водного пути передачи вирусных гепатитов. Ж. Гигиена и санитария. – 1988 – №8 – с.56-59.
6. Дрейзин Р.С. Аденовирусная инфекция. Москва, 1962.
7. Карпович Л.Г., Евреинова Е.Э. Ротавирусная инфекция. – Москва –2002– том 1, с.261–268.
8. Мельник Дж. Л. с соавт. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. – 1978, т.56, №4. С.409.
9. Aggarwal R., Krawczynski K. Hepatitis E: an overview and recent advances in clinical and laboratory research. – J. Gastroenterol Hepatol. – 2000, № 1, p. 9–20.
10. Bosch A, Sacher G., Le Guyader F., Vanaclocha H. et all. Human enteric viruses in Coquina clams associated with a large hepatitis A outbreak. J. Water Sci. Technol. 2001, 43, 12, 61–65.
11. Cruz J.R., Caceres F., Cano J. et al. Adenovirus types 40 and 41 and rotaviruses associated with diarrhea in children from Guatemala. J. Clin. Microbiol. 1990, 28, 1780-1784.

12. Enriquez C.E., Hurst C.J. and Gerba C.P. Survival of the enteric adenoviruses 40 and 41 in tap, sea and wastewater. *Water Res.* 1995, 29, 2548-2553.
13. ICR Microbial Laboratory Manual US EPA (600) R-95|178/1996/
14. Gofiti-Laroche L., Gratacap-Cavallier B., Demanse D. et al. Are waterborne astrovirus implicated in acute digestive morbidity ( E.M.I.R.A. study) *J. Clinic. Virol.* 2003, 27, №1, p.74–82.
15. Le Guyader Françoise, Neill F., Estes M.K. et al. Detection and analysis of a small round-structured virus strain in oysters implicated in an outbreak of acute gastroenteritis. *Appl. and Environ. Microbiol.* 1996, 62. №11, p.4268-72.
16. Khanna N., Goldenberger D., Graber P. et al. Gastroenteritis outbreak with norovirus in Swiss university hospital with a newly identified virus strain. *J. Hosp. Infect.* 2004, 56, №3, p.131-136.
17. Lin Tzon-Yien, Chang Luan-Yin, Hsia Shao-Hsuan et al. The 1998 enterovirus 71 outbreak in Taiwan: Pathogenesis and management. *Clinic. Infect. Diseases* 2002, 34, p.52-57.
18. Matsuura Kumiko, Ishikura Mitsuhiro, Nakayama Takasyi et al. Ecological studies on reovirus pollution of rivers in Toyama prefecture. *Microbiol. Fnd Immunol.* 1988, 32, №12, p.1221-1234.
19. Minor T.E., Allen C.I., Gsiatis F.F. , et al. Human infective dose determinations for oral poliovirus type 1 vaccine in infants. *J. Clin. Microbiol.* – 1981, 13, p.338-339.
20. Normalisation Française XP T 90-451. Essais des eaux. Recherche des Enterovirus. – 1996.
21. Schiff G.M., Stefanovic G.M., Young B., Penekamp J.K. Minimum Human infection dose of enteric virus (Echovirus –12) in drinking water. In book: *Enteric. Viruses Water.* Basel e.a. 1984, p. 222-229.
22. Shuval H.I. The case for microbial standards for bathing beaches/ In : Gameson A.L.H., ed. *Discharge of sewage from sea outfalls.* Oxford, Pergamon, 1975.
23. WHO Technical Report Series, No. 639, 1979 (Human viruses in water, wastewater and soil).