

В.В. Гончарук, И.Ю. Рой, Н.А. Клименко, Г.М. Здоровенко

**ХАРАКТЕРИСТИКА УСТОЙЧИВОСТИ  
К СОЕДИНЕНИЯМ ХЛОРА МИКРООРГАНИЗМОВ В ВОДЕ  
ПО КУЛЬТУРАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМ  
ПРИЗНАКАМ**

Институт коллоидной химии и химии воды им. А.В. Думанского  
НАН Украины, г. Киев

*Изучены культурально-морфологические особенности четырех бактериальных изолятов, выделенных из питьевой водопроводной воды и этой же воды, отобранной на различных этапах ее доочистки на установке водоподготовки предприятия специальных напитков. Установлено, что наиболее нечувствительной к хлору оказалась одна бактериальная культура, ее устойчивость к NaOCl при концентрациях 1,4; 3; 5; и 7 мг/дм<sup>3</sup> варьирует в диапазоне 1 – 98%, в то время как остальные три изолята продемонстрировали низкую выживаемость (0 – 16%). Проведена параллель между морфологическим типом выделенных бактериальных изолятов, их способностью образовывать пелликулу в интерфазе жидкость/воздух и устойчивостью к хлору. Сделан вывод, что стойкость к достаточно высоким концентрациям гипохлорита натрия можно пояснить гипотезой о связи резистентности и гормезиса.*

**Ключевые слова:** бактерии, биопленка, гормезис, хлоррезистентность.

**Введение.** Доочистка водопроводной воды для нужд производства на предприятиях пищевой промышленности является распространенной практикой для удаления из воды остаточных концентраций природных органических веществ, микроорганизмов и кондиционирования качества воды. Чаще всего для этих целей используют систему очистительных устройств, включающих кварцевые и угольные фильтры, ионообменную корректировку минерального состава воды и дегазацию. Для предотвращения микробного загрязнения воды в процессе такой доочистки фильтры подвергают периодической тепловой обработке и дезинфекции реагентами, содержащими хлор. В питьевой водопроводной воде, которая поступает из системы водораспреде-

© В.В. Гончарук, И.Ю. Рой, Н.А. Клименко, Г.М. Здоровенко, 2014

ния в систему доочистки, может присутствовать большое разнообразие микробных фило типов (от 173 до 333). В таксономическом составе микробных сообществ доминируют представители *Proteobacteria* (57,2 – 77,4%) широко распространенных классов *Alphaproteobacteria*, *Betaproteobacteria*, *Gammaproteobacteria* и *Deltaproteobacteria*. Однако установлено, что большая часть последовательностей рибосомных меток ДНК (6,3 – 36,5%) отдаленно относится к базе данных последовательностей неизвестной филогенетической принадлежности [1]. Выявляются также бактериальные группы, представленные видами *Cyanobacteria*, *Actinobacteria*, *Bacteroides* и *Planctomycetes*. Эти бактериальные фило типы находятся среди потенциально активных в питьевой воде. Предполагается, что они могут играть важную роль в биохимических процессах в питьевой воде [2].

Несмотря на то, что в настоящее время индикаторный показатель микробиологического мониторинга качества питьевой воды (колииндекс и колититр) является главным инструментом оценки микробиологической безопасности воды после обеззараживания соединениями хлора, такой подход может быть недостаточным для оценки микробиологической безопасности питьевой воды [3, 4]. Согласно [5 – 7] микроорганизмы, в том числе кишечная палочка, под воздействием неблагоприятных факторов и особенно соединений хлора как основных средств обеззараживания воды испытывают сублетальное воздействие. Это обуславливает наличие жизнеспособных, но некультурабельных бактерий в системах водораспределения после обеззараживания хлором и возникновение эффекта резистентности бактерий к хлору и его соединениям.

Не так давно была сформулирована гипотеза хлоррезистентности бактерий с фундаментальных позиций супрамолекулярной химии [8, 9], согласно которой в основе резистентности к биоцидам в целом и хлоррезистентности в частности лежит сложный процесс информационно-пространственного взаимодействия рецептора и субстрата. Заключительным звеном формирования резистентности бактерий к хлору как биоциду является биопленка, в которой происходит обмен генами резистентности между бактериями. При этом воду можно рассматривать в качестве идеальной среды для горизонтальной (латеральной) передачи генов, в которой микроорганизм передает генетический материал даже неродственной клетке. Такая передача генов – обычное явление взаимодействия между бактериями отдален-

ных таксонов. Гены повышенной устойчивости к хлору могут также передаваться биопленками систем водоснабжения [10].

По мнению авторов [11], проблема адаптивной мультирезистентности бактерий к хлору как дезинфектанту тесно связана с гормезисом – двухфазовым действием химических веществ (ксенобиотиков, лекарств и природных ядов), при котором малые дозы вызывают стимуляцию, а большие – ингибирование биологических показателей. Показано, что горметические зависимости "доза - эффект" встречаются у представителей биоты всех уровней организации, начиная от вирусов и бактерий и заканчивая приматами и человеком с широким диапазоном доз [12].

В [11] выдвинута гипотеза о связи резистентности и гормезиса, суть которой в том, что хлор и его соединения вносят определенный вклад в стойкость водной микробиоты. Так как хлор в остаточных концентрациях, среди других факторов, проявляет горметическое стимулирующее действие на рост бактерий, то это гипотетически является фактором, влияющим на стабильность их циркуляции в водной среде и питьевой воде.

Кроме эффекта резистентности бактерий к соединениям хлора вследствие активного синтеза экзополисахарида (ЭПС) микроорганизмами биопленки, наличия *curli*-пилей [13] и явления гормезиса, в питьевой воде могут присутствовать группы микроорганизмов – факультативные анаэробы, способные восстанавливать кислородные соединения хлора как терминальные акцепторы электронов. Присутствие таких микроорганизмов в системе водоподготовки пищевого предприятия и других производств было показано в работах [14, 15]. Помимо дезинфекции, тепловая обработка сооружений также не исключает полностью наличия в воде бактерий, которые используют в качестве акцепторов электронов гуминовые кислоты, нитраты, перхлорат, тиосульфат. Так, в [16] показано, что штамм *Bacillus subtilis* 64 FGOT может расти в диапазоне 46 – 76°C, используя при этом в качестве акцептора электронов кислородные соединения нитратов, перхлоратов, гуминовых кислот. В результате при хлорировании воды и сооружений очистки воды возможно выживание и функционирование различных микроорганизмов – как резистентных к соединениям хлора, так и потребляющих их в качестве акцепторов электронов.

Цель данной работы – получение изолятов культур бактерий из индивидуальных колоний различных микроорганизмов, выявленных

в пробах питьевой водопроводной воды и пробах этой же воды, отобранных на различных этапах ее доочистки на установке водоподготовки предприятия специальных напитков; изучение культурально-морфологических свойств выделенных культур микроорганизмов и их устойчивости по отношению к хлору ( $\text{NaOCl}$ ) как основному средству обеззараживания воды.

**Методика эксперимента.** Исследовали пробы питьевой водопроводной воды, а также пробы этой же воды, отобранные на различных этапах ее доочистки на установке водоподготовки, функционирующей на предприятии специальных напитков. Вода поступала из городского водопровода и соответствовала существующим в настоящее время нормативным требованиям к питьевой воде (ДСанПиН 2.2.4-400-10 [17]). На предприятии питьевую водопроводную воду пропускали через систему очистительных устройств, состоящих из резервуаров-накопителей водопроводной воды, песчаных фильтров, угольных фильтров, дегазатора и буферных резервуаров очищенной воды. Для предупреждения развития нежелательной микрофлоры, согласно технологии водоподготовки, предусмотрено обеззараживание воды и дезинфекция оборудования, которые проводили на различных участках системы очистительных устройств, где отбирались пробы воды при доочистке: резервуары-накопители (точка 1), перед песчаными фильтрами (точка 2) и буферные резервуары (точка 3). Обеззараживание осуществляли гипохлоритом натрия. Дозы хлора составляли: в точке 1 – в количестве, которое необходимо для обеспечения концентрации свободного хлора на уровне  $0,4 - 0,5 \text{ мг/дм}^3$ ; в точке 2 – доведение концентрации свободного хлора до  $0,9 \text{ мг/дм}^3$ ; в точке 3 – обеспечение остаточной концентрации свободного хлора, составляющей  $0,04 \text{ мг/дм}^3$ . Дезинфекцию оборудования проводили 2%-ным раствором гипохлорита натрия.

Исследуемые образцы воды были стерильно отобраны на этапах: питьевая вода из городского водопровода, вода из накопительных резервуаров, вода после песчаного фильтра, вода после угольного фильтра, вода после Н-катионных фильтров, вода после дегазатора, очищенная вода из буферных резервуаров.

Бактерии выделяли методом мембранного фильтрования. Для этого по  $100 \text{ см}^3$  исследуемой воды пропускали через стерильные фильтры EZ РАК 036 с диаметром пор  $0,45 \text{ мкм}$  и диаметром диска  $47 \text{ мм}$ . Фильтры помещали на чашки Петри с мясопептонным агаром (МПА),

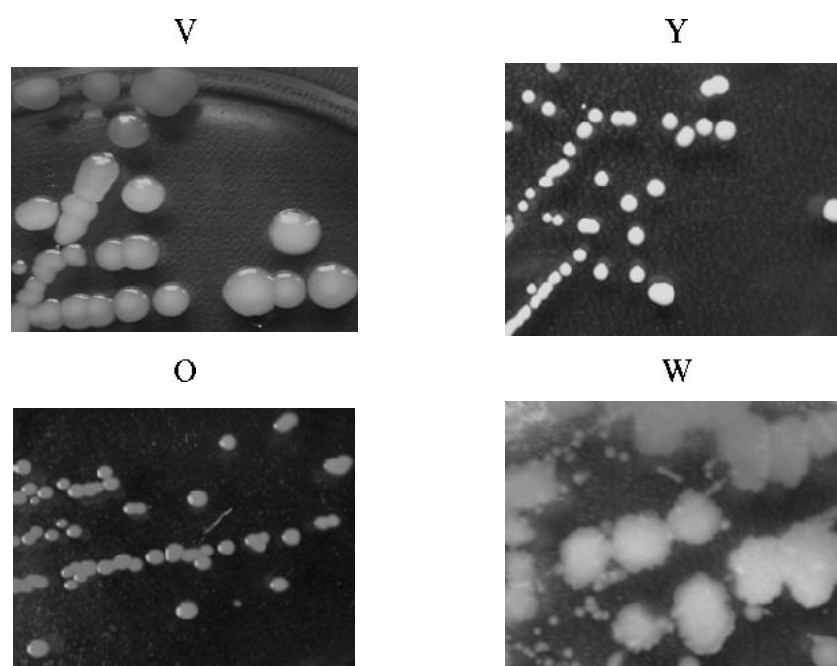
инкубировали при  $(28 \pm 1)^\circ\text{C}$  в течение  $(48 \pm 2)$  ч. Для получения изолированных колоний чистых культур выделенных микроорганизмов использовали метод секторного посева Gold [18].

Изучали характер роста выделенных бактерий на жидкой (мясопептонный бульон (МПБ)) и твердой (мясопептонный агар (МПА)) питательных средах. Далее определяли устойчивость выделенных чистых культур бактерий по отношению к хлору. Показатель устойчивости микроорганизмов к хлору, которые колонизируют системы очистки воды и доочистки питьевой воды, важен для оценки качества получаемой воды. При проведении анализа использовали суточные культуры бактерий. Микробную массу смывали  $50\text{ см}^3$  стерильной питьевой водопроводной воды, используемой на производстве для доочистки. Смывы встряхивали на аппарате Шютеля в течение 30 – 40 мин. Полученную однородную микробную суспензию доводили по стандарту мутности до 5 ед. ( $0,5\text{ млрд./1 см}^3$ ). Далее готовили серию разведений для получения плотности исследуемой суспензии микробных клеток до  $5 \cdot 10^4/\text{см}^3$  (оптимальная плотность суспензии микробных клеток для визуального подсчета (КОЕ)). В качестве контроля  $0,1\text{ см}^3$  каждой разведенной микробной суспензии высевали на чашки Петри с МПА (поверхностный метод), инкубировали при  $(28 \pm 1)^\circ\text{C}$  в течение  $(48 \pm 2)$  ч. Для определения устойчивости к хлору к  $1\text{ см}^3$  каждой разведенной микробной суспензии добавляли раствор NaOCl при концентрациях 1,4; 3; 5 и  $7\text{ мг/см}^3$ . Инкубировали в течение 5; 10; 20 и 60 мин при  $28 \pm 1^\circ\text{C}$ . Далее отбирали по  $0,1\text{ см}^3$  каждой испытуемой микробной суспензии и поверхностным методом высевали на чашки Петри с МПА, инкубировали при  $(28 \pm 1)^\circ\text{C}$  в течение  $(48 \pm 2)$  ч. Через двое суток подсчитывали КОЕ, сравнивая количество выживших бактериальных клеток с контролем, а также рассчитывали количество чувствительных и нечувствительных микроорганизмов по отношению к хлору.

При изучении морфолого-культуральных признаков описывали форму и размер колоний, характер поверхности и краев, цвет, степень прозрачности и блеска, структуру и консистенцию [19].

Морфологические признаки при построении филогенетической систематики бывают более надежными, чем некоторые физиологические и многие биохимические, так как последние нестабильны в различных естественных условиях существования микробной популяции [20].

**Результаты и их обсуждение.** Получены изоляты культур микроорганизмов из различных типов колоний, выявленных в пробах воды методом мембранного фильтрования. Полученные изоляты культур микроорганизмов были обозначены как V, Y, O, W (рис. 1).



*Рис. 1. Культурально-морфологические особенности роста бактериальных изолятов на плотной питательной среде.*

Как видно из указанного рисунка, три бактериальные культуры V, Y, O представлены колониями S-формы, а именно круглые, гладкие и выпуклые с ровными краями и блестящей поверхностью. Колонии изолята V бесцветны, а изолятов Y и O пигментированы соответственно в желтый и оранжевый цвета. Значительно отличается от других по морфологии колоний изолят W. Его колонии имеют неправильную форму, ругозного типа поверхность, крупные по размеру, что характерно для бактерий, способных формировать биопленку.

При изучении характера роста бактерий на жидкой питательной среде обнаружено, что только культура W образует плотную морщинистую пленку в интерфазе жидкость/воздух (пелликулу), что, согласно данным [21, 22], может свидетельствовать о способности бактерии формировать фиксированную на поверхности биопленку. Культура O отличается от других изолятов способностью проявлять чисто



диффузный рост (планктонная форма роста без каких-либо признаков ассоциации микробных клеток). Изоляты V и Y образуют осаждающиеся на дне пробирки рыхлые агрегаты микробных клеток (флокулы).

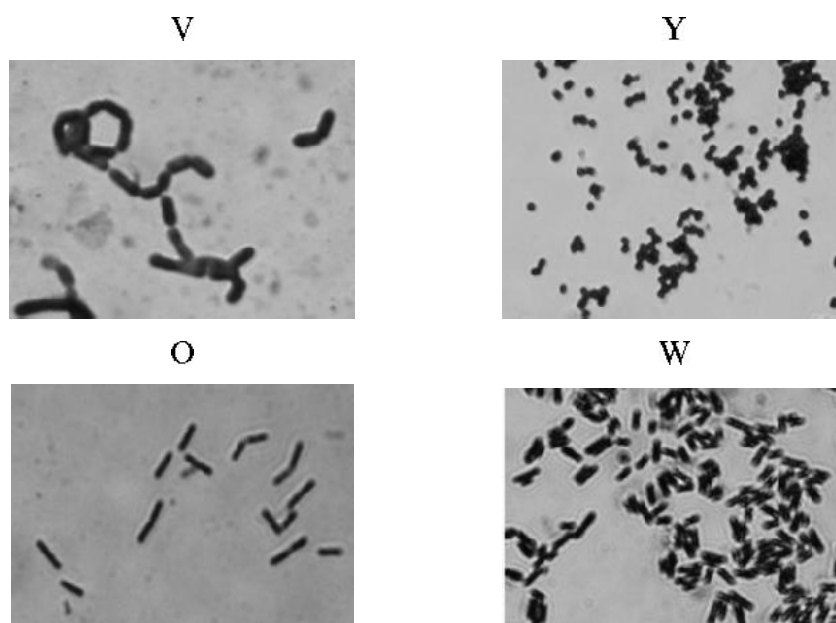


Рис. 2. Окраска по Граму выделенных типов микроорганизмов.

Окраска по Граму показала (рис.2), что все исследуемые культуры относятся к грамположительным бактериям. У изолятов V, O, W форма клеток палочковидная и только клетки изолята Y представлены коками.

Далее изучали устойчивость выделенных микроорганизмов по отношению к хлору. В табл. 1, 2 в качестве иллюстрации представлены фотографии чашек Петри с посевом образцов Y и W.

При изучении чувствительности выделенных бактерий к NaOCl выявлено, что их выживаемость варьирует в диапазоне 0,18 – 98% (табл. 3). Наиболее резистентными к хлору оказались бактерии образца W, их устойчивость к NaOCl при концентрациях 1,4; 3; 5; и 7 мг/дм<sup>3</sup> варьирует в диапазоне 1 – 98% при продолжительности экспозиции от 5 до 60 мин, в то время как изоляты V, Y, O, в особенности Y, продемонстрировали низкую выживаемость в присутствии гипохлорита натрия (0 – 16%). Установлено, что rugозность бактериальных колоний связана с более высокой их выживаемостью в хлорированной воде по сравнению с гладкими формами бактерий и коррелирует со способностью

формировать биопленку [23, 24]. На основании полученных данных можно провести определенную параллель между морфологическим типом колоний у выделенных нами бактериальных изолятов V, Y, O, W, их способностью образовывать пелликулу в интерфазе жидкость/воздух и устойчивостью к хлору. Среди изученных культур только изолят W образовывал плотную и хорошо структурированную пелликулу, что характерно для бактерий, способных формировать биопленку, и показал высокую резистентность по отношению к хлору. Как видно из табл. 1, 2, изолят W проявлял высокую устойчивость (1 – 84%) даже при таких значениях концентраций NaOCl, как 5 и 7 мг/дм<sup>3</sup>. Такую стойкость к достаточно высоким концентрациям гипохлорита натрия можно объяснить исходя из концепции [25, 26], которая поясняет единение природы резистентности и важности воды как идеальной среды для формирования биопленки, которая и обеспечивает персистенцию и мультивариантность резистентности бактерий.

Из вышеизложенного можно сделать предположение, что выделенный изолят W, который проявил самую высокую устойчивость к хлору среди остальных бактериальных изолятов V, Y, O, подвергся большей стимуляции биологических показателей (гормезису) гипохлоритом натрия по сравнению с другими микроорганизмами. Принимая во внимание тот факт, что данные бактерии прошли все стадии очистки установки водоподготовки исследуемого предприятия и трижды подвергались действию хлора, выбранные нами для исследования концентрации NaOCl уже не являлись ингибирующими для бактериального изолята W и не проявляли в полной мере бактерицидного действия. Однако передача факторов резистентности и вирулентности биопленками питьевой воды – недостаточно изученный вопрос, который требует дальнейших исследований.

Рассмотренная в данной работе проблема резистентности бактерий к хлору в качестве основного средства обеззараживания воды, которую мы попытались охарактеризовать, имеет конкретную прикладную направленность. Решение этого вопроса может быть обоснованием необходимости использования более эффективных технологий обеззараживания воды и/или комбинирования хлора с другими дезинфектантами.



Таблица 1. Устойчивость выделенной бактериальной культуры Y по отношению к хлору

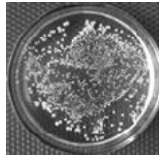
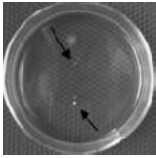
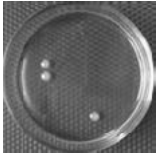
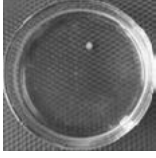
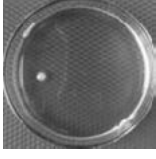
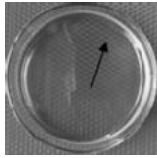
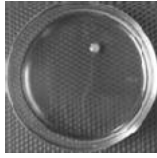


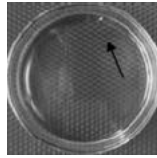
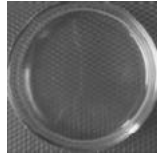


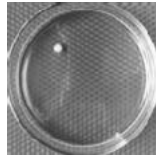
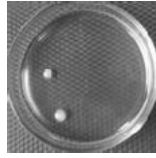

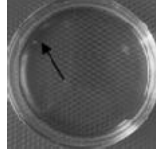
Культура	Доза NaOCl, мг/дм <sup>3</sup>	Контрольный посев без воздействия NaOCl, КОЕ=5·10 <sup>4</sup> /см <sup>3</sup>	Продолжительность экспозиции с NaOCl, мин			
			5	10	20	60
Y	1,4					
	3					
	5					
	7					

Таблица 2. Устойчивость выделенной бактериальной культуры W по отношению к хлору

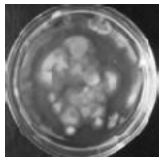
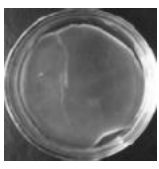
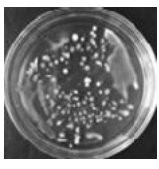
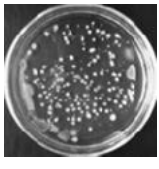
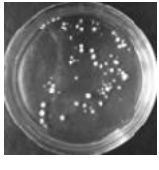
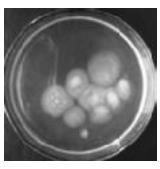
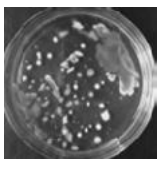
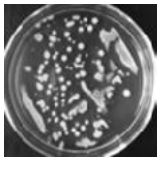
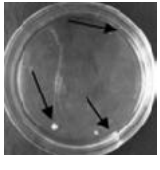
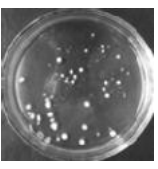
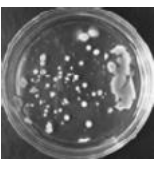
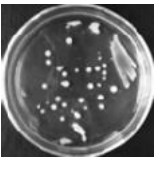
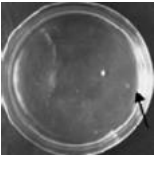
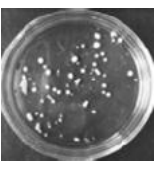
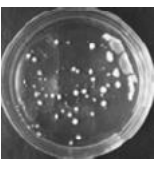
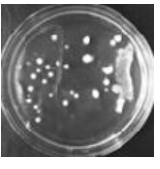
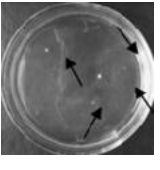
Культура	Доза NaOCl, мг/дм <sup>3</sup>	Контрольный посев без воздействия NaOCl, КОЕ=5·10 <sup>4</sup> /см <sup>3</sup>	Продолжительность экспозиции с NaOCl, мин			
			5	10	20	60
W	1,4					
	3					
	5					
	7					

Таблица 3. Чувствительность выделенных бактериальных культур по отношению к хлору

Культура	Доза NaOCl, мг/дм <sup>3</sup>	Продолжительность экспозиции с NaOCl, мин													
		5				10				20				60	
		Кол-во нечувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во чувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во нечувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во чувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во нечувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во чувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во нечувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во чувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во нечувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во чувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во нечувствительных бактерий к NaOCl, %	Кол-во чувствительных бактерий к NaOCl, %		
V	1,4	16	84	12	88	10	90	11	89						
	3	2	98	0	100	0	100	1	99						
	5	4	96	4	96	1	99	2	98						
	7	4	96	0	100	1	99	1	99						
Y	1,4	0,42	99,58	0,63	99,37	0,2	99,8	0,2	99,8						
	3	0,2	99,8	0,2	99,8	0	100	0	100						
	5	0,2	99,8	0	100	0	100	0	100						
	7	0,2	99,8	0,42	99,58	0,2	99,8	0,2	99,8						
O	1,4	13,50	86,5	8,7	91,3	0	100	0	100						
	3	7,46	92,54	5,15	94,85	0	100	0	100						
	5	0,18	99,82	5,33	94,67	0	100	0,18	99,82						
	7	4,80	95,2	0,53	99,47	0	100	0	100						

Продолжение таблицы 3.

W	1,4	-	-	85	15	96	4	78	22
	3	24	76	81	19	98	2	3	97
	5	84	16	74	26	46	54	1	99
	7	72	28	68	32	39	61	4	9

**Выводы.** При исследовании бактериорезистентности к хлору микроорганизмов питьевой водопроводной воды и воды, отобранной на различных этапах ее очистки на установке водоподготовки, были выделены четыре чистые культуры микроорганизмов, которые прошли все стадии очистки без изменений описанных характеристик. Их изучение по ряду культурально-морфологических признаков дает возможность провести параллель между морфологическим типом выделенных бактериальных изолятов V, Y, O, W, их способностью образовывать пелликулу в интерфазе жидкость/воздух и устойчивостью к хлору. Таким образом, в ходе экспериментов по хлоррезистентности выделенных бактериальных изолятов установлено, что наиболее нечувствительным к хлору оказался изолят W, его устойчивость к NaOCl при концентрациях 1,4; 3; 5; и 7 мг/дм<sup>3</sup> варьирует в диапазоне 1 – 98%, в то время как другие изоляты продемонстрировали низкую выживаемость (0 – 16%). Такую стойкость к достаточно высоким концентрациям гипохлорита натрия можно объяснить гипотезой о взаимосвязи резистентности и гормезиса.

#### Список использованной литературы

- [1] *Poitelon J.-B., Joyeux M., Welte B., Duguet J.-P., Prestel E., Lespinet O., Dubou M. S.* // *Water Res.* – 2009. – **43**, Is. 17. – P.4197–4206.
- [2] *Revetta R.P., Pemberton A., Lamendella R., Iker B., Santodomingo J.W.* // *Ibid.* – 2010. – **44**. – P.1353–1360.
- [3] *Bin Xue, Min Jin, Dong Yang, Xuan Guo, Zhaoli Chen, Zhiqiang Shen, Xinwei Wang, Zhigang Qiu, Jingfeng Wang, Bin Zhang, Junwen Li.* // *Ibid.* – 2013. – **47**. – P.3329–3338.
- [4] *Hijnen W. A. M., Suylen G. M. H., Bahlman J. A., Brouwer-Hanzens A., Medema G. J.* // *Ibid.* – 2010. – **44**. – P.1224–1234.
- [5] *Alleron L., Mertel N., Lacombe C. et al.* // *Curr. Microbiol.* – 2008. – **57**, N5. – P.497–502.
- [6] *Giao M. S., Wilks S. A., Azevedo N. F et al.* // *Microbiol. Ecol.* – 2009. – **58**, N1. – P.56–62.
- [7] *Маслов А.К., Зенков В.А., Нестеров С.В. и др.* // *Гигиена и санитария.* – 1986. – № 2. – С.61–63.
- [8] *Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф.* // *Вісн. НАН України.* – 2010. – №8. – С.49–56.

- [9] Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. // Гігієна населених місць. – 2011. – №57. – С.120–127.
- [10] Heineman J.A., Roughan P.D. // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2000. – 96. – P.169–186.
- [11] Мокієнко А.В., Гоженко А.И., Петренко Н.Ф. // Вісн. НАН України. – 2012. – №11. – С.32–39.
- [12] Calabrese E.J., Blain R. // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2005. – 202, N3. – P. 289–301.
- [13] Jee-Hoon Ryu, Larry R. Beuchat. // Appl. Environ. Microbiol. – 2005. – 71, N 1. – P.247–254.
- [14] Смирнова Г.Ф. // Мікробіол. журн. – 2010. – 72, № 4. – С.22–27.
- [15] Смирнова Г.Ф., Подгорский В.П. // Вісн. Одес. нац. ун-ту. – 2001. – 6, № 4. – С.279–281.
- [16] Пескова А.В. // Автореф. дис... биол. наук. – Сп.Б, 2000. – 25 с.
- [17] ДСанПІН 2.2.4-400-10. Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною. – Введ. 12.05.2010.
- [18] Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Методические рекомендации. – Киев, 1986. – 27 с.
- [19] Поздеев О.К. // Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского. – [2-е изд., испр.]. – М.: ГЭ ОТАР-МЕД, 2004. – С.260–268.
- [20] Ротмистров М.Н., Гвоздяк П.И., Ставская С.С. Микробиология очистки воды. – К.: Наук. думка, 1978. – 268 с.
- [21] Friedman L, Kotler R. // Molecular Microbiol. – 2004. – 51, N3. – P.675–690.
- [22] Fitnat H. // Microbiology. – 1999. – 96. – P.4028–4033.
- [23] Rice E.W., Johnson C.H., Clark R.M., Fox K.R., Reasoner D.J., Dunnigan M.E., Panigrahi P., Johnson J.A., Morris J.D. // Int. J. Environ. Health Res. – 1993. – 3. – P.89–98.
- [24] Morris J.D., Jr., Sztein M.B., Rise E.W., Nataro J.P., Losonsky G.A., Panigrahi P., Tacket C.O., Johnson J.A. // J. Infect. Dis. – 1996. – 174. – P.1364–1368.
- [25] Мокієнко А.В., Гоженко А.И., Петренко Н.Ф. и др. Вода и водно-обусловленные инфекции. – Одесса: АРТ – В, 2008. – Т. 2. – 288 с.
- [26] Мокієнко А. В. // Дис... д-ра мед. наук. – К., 2009. – 348.

Поступила в редакцию 11.11.2013 г.