

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель Министра –
Главный государственный
санитарный врач
Республики Беларусь



А.А.Тарасенко

05 2022 г.

Регистрационный № 020-1221

**МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ,
АССОЦИИРОВАННОГО С МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ
ФАКТОРОМ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

АВТОРЫ:

к.м.н., доцент Дроздова Е.В., д.м.н., проф. Амвросьева Т.В., Бельская И.В.,
к.б.н. Поклонская Н.В., к.м.н. Просвирякова И.А., д.б.н., доц. Дудчик Н.В.,
к.м.н. Ганькин А.Н., Суворец Т.З., Фираго А.В.

Минск, 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель министра –
Главный государственный
санитарный врач
Республики Беларусь

_____ А.А.Тарасенко
11.05.2022
Регистрационный № 020-1221

**МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ,
АССОЦИИРОВАННОГО С МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ
ФАКТОРОМ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: РУП «Научно-практический центр
гигиены», ГУ «Республиканский научно-практический центр
эпидемиологии и микробиологии»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Е. В. Дроздова, д-р мед. наук, проф.
Т. В. Амвросьева, И. В. Бельская, канд. биол. наук Н. В. Поклонская, канд.
мед. наук И. А. Просвирякова, д-р биол. наук, доц. Н. В. Дудчик, канд.
мед. наук А. Н. Ганькин, Т. З. Суравец, А. В. Фираго

Минск 2022

ГЛАВА 1 НАЗНАЧЕНИЕ И ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

1. В настоящей Инструкции по применению (далее – Инструкция) изложен метод количественной оценки риска здоровью, ассоциированного с микробиологическим фактором в питьевой воде, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику заболеваний, ассоциированных с микробиологическим загрязнением питьевой воды.

2. Положения инструкции по применению могут использоваться для:

обоснования выбора наиболее эффективных технологий водоподготовки с позиции достижения заданной степени очистки питьевой воды, а также с учетом баланса рисков микробиологической и химической природы;

обоснования приоритетных мероприятий, направленных на устранение (снижение) уровня риска для здоровья населения, достижение целевого уровня риска;

обеспечения объективной информацией об установленных уровнях риска лиц, участвующих в принятии управленческих решений, населения и иных заинтересованных организаций;

обоснования нормативных требований при разработке нормативных правовых актов по обеспечению безопасности питьевого водоснабжения.

Инструкция не предназначена для применения при осуществлении контрольной (надзорной) деятельности, возникновении аварийных (чрезвычайных ситуаций) на централизованных системах питьевого водоснабжения.

3. Настоящая Инструкция предназначена для врачей-гигиенистов, иных специалистов органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, государственных медицинских научных организаций, уполномоченных на проведение оценки риска здоровью, связанного с воздействием факторов среды обитания человека.

4. Настоящая Инструкция вступает в силу с даты ее утверждения.

ГЛАВА 2 ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

5. Для целей настоящей Инструкции используются общепринятые термины и их определения, установленные законодательством в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, основополагающими методическими документами в области оценки рисков здоровью человека, а также следующие термины и определения:

анализ риска – процесс оценки органами и учреждениями, осуществляющими государственный санитарный надзор, государственными органами и иными государственными организациями, осуществляющими ведомственный контроль в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, медицинскими научными организациями общедоступной информации для выявления (обнаружения) и оценки рисков в целях принятия мер по предупреждению и минимизации этих рисков (управление рисками), а также в целях информирования в установленном порядке государственных органов, организаций, физических лиц, в том числе индивидуальных предпринимателей, о наличии рисков;

восприимчивость – способность организма отвечать на внедрение болезнетворного агента микробной природы рядом специфических патологических реакций;

идентификация опасности – этап оценки риска, предусматривающий выявление всех потенциально опасных факторов, оценку весомости доказательств их способности вызывать определенные вредные эффекты у населения при предполагаемых условиях воздействия, а также отбор приоритетных факторов, подлежащих углубленному исследованию в процессе оценки риска;

индивидуальный риск – вероятность неблагоприятного эффекта у экспонируемого индивидуума (например, риск развития эффекта у одного индивидуума из 1 000 лиц, подвергавшихся воздействию – риск 1 на 1 000 или 1×10^{-3});

инвазивность – способность микроорганизма преодолевать клеточные, тканевые и гуморальные защитные барьеры, проникать в организм человека, животного и распространяться в нем;

инфицирующая доза – минимальное количество жизнеспособных возбудителей, необходимых для развития инфекционной болезни. От величины инфицирующей дозы микроорганизма может зависеть тяжесть течения инфекции, а в случае условно-патогенных бактерий – возможность её развития;

маршрут воздействия – физический путь загрязнения от источника его образования и поступления в окружающую среду до экспонируемого организма;

микробиологическое загрязнение – внесение или попадание в объект (воду) чуждых микробных агентов, приводящих к поражению ими объекта (воду) или поражению организмов, использующих этот объект (питьевую воду);

микробиологический риск здоровью – вероятность развития неблагоприятных последствий для здоровья человека, обусловленных воздействием микробных агентов (факторов микробной природы);

неопределенность – ситуация, обусловленная несовершенством знаний о настоящем или будущем состоянии рассматриваемой системы; характеризует частичное отсутствие сведений об определенных параметрах, процессах или моделях, используемых при оценке риска;

нормативы безопасности питьевой воды – совокупность установленных гигиеническими нормативами показателей, обеспечивающих безопасность питьевой воды в эпидемическом отношении по микробиологическим (биологическим) показателям, в радиационном отношении, безвредность по химическому составу и благоприятные органолептические свойства;

оценка зависимости «доза-ответ» – один из компонентов процедуры оценки риска, процесс характеристики связи между дозой введенного или полученного агента и числом случаев вредного для здоровья эффекта в экспонируемой популяции;

оценка риска – процесс установления вероятности развития и степени выраженности неблагоприятных эффектов у человека, обусловленных воздействием факторов окружающей среды;

оценка микробиологического риска – научно-аналитический процесс установления вероятности развития неблагоприятных последствий и величины (тяжести) этих последствий для здоровья и жизни человека, обусловленных воздействием микробиологического опасного фактора, присутствующего в среде обитания;

оценка экспозиции – определение и оценка (качественное и количественное) уровней, продолжительности, частоты и путей воздействия исследуемых факторов на оцениваемые группы населения;

патогенность – генетически детерминированное свойство микроорганизма, характеризующее его способность размножаться и вызывать патологические изменения в макроорганизме определённого вида, характерные для инфекционных заболеваний;

питьевая вода – вода, которая соответствует нормативам безопасности питьевой воды;

популяционный риск – агрегированная мера ожидаемой частоты вредных эффектов среди всех индивидуумов, подвергшихся воздействию;

потенциальная доза – количество патогенных микроорганизмов, содержащихся в воде и потенциально способных поступить в организм;

профиль риска – совокупность сведений об области риска, индикаторах риска, а также информация о применении мер по его минимизации;

путь поступления – способ контакта между организмом и потенциально опасным агентом (пероральное, ингаляционное поступление, контакт с патогенным организмом);

референтные патогенные микроорганизмы (*синонимы: репрезентативные, контрольные, индексные, англ. – index / reference pathogens*) (далее – РПМ) – патогенные микроорганизмы, используемые в КОМР как представители определенных групп патогенных микроорганизмов, потенциально присутствующих в воде, должны учитывать основные уровни организации водной микробиоты (вирусы, бактерии, простейшие и др.);

риск – сочетание вероятности неблагоприятного воздействия на организм человека факторов среды его обитания, нарушения законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения и последствий данного воздействия, ведущее к возникновению угрозы жизни и здоровью населения;

риск популяционный – агрегированная мера ожидаемой частоты эффектов среди всех подвергшихся воздействию людей;

риск приемлемый – уровень риска развития неблагоприятного эффекта, который не требует принятия дополнительных мер к его снижению;

сценарий экспозиции (воздействия) – это описание специфических условий экспозиции; совокупность факторов, научных предположений, допущений и заключений о том, каким образом происходит воздействие: воздействующие агенты, маршрут воздействия, точки воздействия, пути поступления агента в организм человека, экспонируемые группы населения;

факторы риска – факторы, провоцирующие или увеличивающие риск развития определенных заболеваний. Некоторые факторы могут являться наследственными или приобретенными, но в любом случае их влияние проявляется при определенном воздействии;

характеристика риска – установление источников возникновения и степени выраженности рисков при конкретных сценариях и маршрутах воздействия изучаемых факторов. Данный этап оценки риска интегрирует информацию, полученную на предшествующих этапах, с целью ее последующего использования на стадии управления риском;

централизованная система питьевого водоснабжения – совокупность источников питьевого водоснабжения, сооружений и устройств, функционально связанных между собой и предназначенных для добычи (изъятия), транспортировки, распределения и подачи питьевой воды к местам ее потребления, а при необходимости – для ее подготовки и хранения;

экспозиция (уровень воздействия) в оценке риска здоровью населения при воздействии микроорганизмов – степень нагрузки отдельных лиц, групп населения или населения в целом патогенными микроорганизмами.

ГЛАВА 3 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

6. Основные положения настоящей Инструкции гармонизированы с наилучшими международными и зарубежными методическими подходами¹. Ключевым положением количественной оценки микробиологического риска для здоровья населения (далее – КОМР)² является проведение оценки рисков на основании информации о присутствии в воде непосредственно патогенных микроорганизмов (далее для целей настоящей Инструкции – патогенов).

Данный подход может быть применен в дополнение к гигиенической оценке безопасности питьевого водоснабжения на основе индикаторных (условно-патогенных) микроорганизмов.

7. Полная схема метода КОМР предусматривает реализацию ряда классических последовательных этапов оценки рисков здоровью (приложение 1 к настоящей Инструкции):

- планирование исследования (Problem Formulation);
- идентификация опасности (Hazard Identification);
- оценка экспозиции (Exposure Assessment);
- характеристика опасности (Hazard Characterization);
- характеристика риска (Risk Characterization).

Подробное описание отдельных этапов КОМР приводится в главах 4 – 7 Инструкции. Этапы оценки экспозиции и характеристики опасности могут осуществляться параллельно.

¹ Руководство по обеспечению качества питьевой воды: 4-е изд. [Guidelines for drinking-water quality - 4th ed.]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Quantitative microbial risk assessment: application for water safety management / WHO. – Geneva, 2016. – 204 p.

Принципы и методические указания по управлению микробиологическим риском (УМР) САС/GL 63-2007

Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guidance Document – Guidance on the Use of Quantitative Microbial Risk Assessment in Drinking Water (www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reportspublications/water-quality.html)

Environmental Protection Agency (EPA) (2012). Microbial Risk Assessment Guideline: Pathogenic Microorganisms with Focus on Food and Water. EPA/100/J-12/001

² Англ. - Quantitative microbial risk assessment

Сокращенная схема КОМР применяется при скрининговой оценке риска и может быть ограничена одним или несколькими этапами, проводится для уточнения задач исследований или экспресс-оценки конкретной санитарно-эпидемиологической ситуации.

8. В зависимости от временной направленности выделяют следующие виды исследований КОМР:

ретроспективные исследования ставят своей целью оценку риска, обусловленного предшествующими воздействиями микробиологических агентов, загрязняющих питьевую воду;

текущая оценка риска связана с существующим на момент исследований загрязнением питьевой воды;

проспективная оценка риска характеризует уровни риска, которые, вероятно, будут наблюдаться через определенный, заданный период времени при конкретном сценарии воздействия.

9. Проведение КОМР должно основываться на данных научных и практических исследований. Исходные данные для исследования и система их сбора должны быть насколько возможно достоверными (качественными) и точными, чтобы свести к минимуму влияние неопределенностей на результаты КОМР.

Особенности уровней проведения КОМР в зависимости от качества и объема используемых для исследования исходных данных приведены в таблице 1.1 приложения 1 к настоящей Инструкции.

10. Описание и учет влияния на результаты сопутствующих допущений (ограничений) и неопределенностей, возникающих на всех этапах исследования, является неотъемлемой частью процедуры КОМР. Основные источники неопределенностей на каждом этапе представлены в соответствующих главах.

11. Проведение КОМР должно быть транспарентным. Информация о результатах оценки риска, сопутствующих ограничениях и неопределенностях исследования должна быть максимально полно отражена в отчете о проведении КОМР и доступна для всех заинтересованных сторон.

12. Результаты КОМР могут быть пересмотрены при получении новой релевантной информации.

ГЛАВА 4 ПЛАНИРОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТИ

13. На этапе планирования исследования четко определяют: цель и задачи исследования,

объем исследования (уровень, какие пути передачи охватывает только фекально-оральный или ингаляционный путь инфицирования), основные факторы, учет которых требуется в условиях конкретного исследования,

формы представления результатов оценки риска (включая описание неопределенностей и факторов, способных повлиять на возможность их возрастания в процессе оценки риска).

14. Основной задачей этапа идентификации опасности является обоснование перечня микроорганизмов, изучение которых позволяет с достаточной надежностью охарактеризовать уровни риска нарушений в состоянии здоровья населения и источники его возникновения.

Этап идентификации опасности предусматривает:

установление и характеристику потенциально экспонируемой популяции населения;

выявление источников загрязнения питьевой воды на различных этапах системы водоснабжения и возможного их воздействия на население;

обоснование перечня микроорганизмов для проведения исследований;

предварительную формулировку сценария, маршрутов воздействия;

характеристику опасности потенциально вредных эффектов воздействия микроорганизмов и оценку имеющихся данных о возможности развития этих эффектов у населения;

анализ достаточности и надежности имеющихся данных о загрязнении воды и разработку плана дополнительных исследований, необходимых для корректной оценки экспозиции;

характеристику неопределенности идентификации опасности.

15. Предварительно на этапе идентификации опасности изучается:

эпидемиологическая информация о распространенности инфекционных заболеваний и их вспышках с местным водным путем передачи на территории: какие возбудители имеют наибольшее значение для экспонируемого населения. В случае, если конкретные микробные агенты неизвестны, целесообразно определить преобладающий этиологический агент по преобладающим симптомам заболевания;

современные данные о персистенции и инфекционности патогенов (какие микроорганизмы могут представлять наибольшую угрозу для конкретного пути воздействия),

тяжесть исходов заболеваний (какие организмы с высокой степенью вероятности будут вносить наиболее существенный вклад в общее бремя заболеваний).

Для составления объективного профиля риска и минимизации неопределенности этап идентификации опасности может быть дополнен

проведением экспериментального изучения фенотипической и генотипической variability, изменения совокупности биомаркеров, формирующих потенциал патогенности и вирулентности для обеспечения наиболее полной идентификации микробиологических опасностей по показателям, формирующим потенциал агрессии микроорганизмов.

16. Определение сценариев воздействия предполагает детальное изучение влияния различных факторов на всех этапах системы водоснабжения от водоисточников до потребителя на потенциальное поступление патогенов в организм человека, включая источники поступления патогенов в воду, барьеры для распространения микроорганизмов, деятельность человека, которая может привести к различным уровням воздействия. Важно включить любые потенциально опасные события, которые должны быть учтены в оценке в рамках сценария.

17. На данном этапе определяются вредные эффекты (ответы) воздействия микробиологического загрязнения воды на здоровье человека, представляющие интерес в рамках данного исследования.

В зависимости от цели исследования эффект может регистрироваться как в виде заболеваний (только инфекционные заболевания, их осложнения), так и в виде показателей, учитывающих общее бремя заболеваний, включающее все эти вредные эффекты воздействия (например, выраженные в DALYs) или экономические аспекты (дни нетрудоспособности, QALY и пр.).

18. Ведущими критериями выбора приоритетных для оценки риска микроорганизмов являются данные профиля риска и эпидемиологические данные, свидетельствующие о возможности потенциального неприемлемого риска для здоровья при распространении этих микроорганизмов в водной среде и отсутствии мер эффективной профилактики обусловленных ими инфекций.

Поскольку проводить количественные оценки и устанавливать целевые показатели результативности очистки воды для всех патогенов, потенциально присутствующих в воде, технически и экономически нецелесообразно, КОМП проводят на референтных патогенах (далее – РПМ).

19. Выбор РПМ обосновывается с учетом совокупности факторов, в том числе, различий в свойствах микроорганизмов, поведении и факторах уязвимости каждой группы при разных процессах обработки воды.

Ведущие критерии выбора, учитываемые при выборе РПМ:

водный путь передачи,

наличие данных для проведения КОМП (включая модель дозозависимых реакций и данные о распространенности заболевания),

выживаемость в окружающей среде,

высокая устойчивость к удалению или снижению активности при обработке,

инфекционность (способность микроорганизма попадать в организм и вызывать ответную реакцию),

частота возникновения заболеваний и степень их тяжести,

потенциальное присутствие в водоемисточнике,

наличие методов определения РПМ в питьевой воде.

РПМ должны представлять основные уровни организации водной микробиоты: бактерии, вирусы и простейшие. Для отдельных сценариев КОМР, например, с повторным использованием сточных вод в группу РПМ также дополнительно включают гельминты, для сценариев с ингаляционной экспозицией – соответствующие группы микроорганизмов (например, легионелла и т.д.).

Оптимальный выбор РПМ в КОМР обеспечивает консервативную оценку риска, выполненную по наихудшему сценарию: сочетание высокой распространенности, высоких уровней содержания и длительной выживаемости РПМ в исходной воде, низкого уровня удаления и/или инактивации при водоподготовке и высокой патогенности для всех возрастных групп. Методы детекции предпочтительно должны быть стандартизированными и доступными для выбранных РПМ.

Источниками сведений о значимых характеристиках биологических агентов, которые должны быть учтены при обосновании РПМ, могут быть авторитетные научные публикации и международные руководства, например, ВОЗ.

Выбор РПМ должен быть подробно задокументирован.

При проведении КОМР по сценарию с фекально-оральным механизмом путем передачи инфекций при пероральном поступлении с питьевой водой, фокусе на заболеваниях желудочно-кишечного тракта как основных эффектах влияния на здоровье, в условиях Республики Беларусь может использоваться следующий перечень РПМ³:

аденовирусы (РПМ для вирусов),

энтеропатогенные кишечные палочки или кампилобактерии (РПМ для бактерий),

криптоспоридии или лямблии (РПМ для простейших).

20. Если на этапе идентификации опасности установлено, что исследуемая группа агентов с учетом эффективности используемых способов водоподготовки не представляет реальной опасности для здоровья населения, то последующие этапы оценки риска не проводятся.

³ Выбор вышеуказанных РПМ обоснован с учетом современных особенностей питьевого водоснабжения в республике на основании результатов проведенных научных исследований.

21. По результатам идентификации опасности определяются: перечень и характеристика приоритетных микробных загрязнителей, потенциально опасных для здоровья человека при оцениваемых путях поступления в организм, перечень РПМ, восприимчивые популяции и субпопуляции, а также макет профиля риска, разработанный на базе ранее проведенных опубликованных исследований, сценарии воздействия.

22. Основными источниками неопределенности этапа идентификации опасности являются:

неполные или неточные сведения об источниках загрязнения, качественные и количественные характеристики микробиологического загрязнения объектов среды обитания, допущения (неточности) принятые при установлении степени полноты, достоверности и репрезентативности результатов лабораторных исследований;

слабая доказательность или отсутствие данных о вредных эффектах у человека.

ГЛАВА 5 ОЦЕНКА ЭКСПОЗИЦИИ

23. На этапе оценки экспозиции проводится определение и оценка уровней, продолжительности, частоты и путей воздействия исследуемых факторов (РПМ) как на популяцию в целом, так и на ее отдельные субпопуляции, включая чувствительные группы населения.

24. В исследованиях по КОМР в качестве меры экспозиции используется потенциальная доза (величина поступления) возбудителя (то есть число патогенов, потенциально поступающих в организм человека), для расчета которой применяется формула (1) или формула (2), позволяющая учесть эффективность метода концентрирования на этапе проведения лабораторных исследований (например, для вирусов):

$$D = C \times V \quad (1),$$

где D – средняя потенциальная доза возбудителя за событие,

C – средняя концентрация возбудителя (РПМ) в одном литре потребляемой питьевой воды,

V – объем потребления питьевой воды.

$$D = C * I / R * I * 10^{-DR} * V \quad (2),$$

где D – средняя доза возбудителя,

где C – средняя концентрация возбудителя в одном литре потребляемой воды,

R – эффективность метода концентрирования,

I – доля инфекционных частиц попадающих в организм
 V – объем потребления питьевой воды,
 DR – эффективность инактивации вируса при обработке.

При расчетах для перорального пути поступления в качестве объема потребления питьевой воды используется суточное потребление некипяченой (водопроводной) питьевой воды. Для взрослых стандартное значение V , рекомендуемое ВОЗ, составляет 1 л/сутки. Предпочтительным является использование значений факторов экспозиции, полученных в ходе национальных оценок. Допускается применение факторов экспозиции, полученных иными странами, если условия признаны сходными.

25. При расчете потенциальных доз, как правило, следует ориентироваться на оценку разумного (обоснованного) максимального воздействия. Для расчета дозы используют, как правило, содержание РПМ в воде на уровне P_{95} (95-й перцентиль).

26. Длительность воздействия (экспозиции) определяется сценарием воздействия. Консервативный подход предполагает, что вся вода, потребляемая в течение одного дня, рассматривается как одна доза, а потребление в последующие дни – независимые события.

Если воздействие считается полностью независимыми (например, потребление в разные дни), кумулятивный риск может быть рассчитан как результат независимых повторяющихся ежедневных событий риска.

Когда воздействие считается полностью зависимым, дозы могут быть суммированы и рассматриваться как одно опасное событие (например, общий объем воды, потребленный за сутки)⁴.

27. КОМР может проводиться для различных этапов системы питьевого водоснабжения: для воды источника (для оценки требуемой эффективности очистки), на различных этапах водоподготовки (для оценки эффективности очистки), на этапе подачи воды потребителю (для установления реальных потенциальных рисков здоровью населения).

Наиболее целесообразным с методической точки зрения представляется использование в КОМР данных по содержанию патогенов в исходной воде (водозабор), поскольку там патогены потенциально присутствуют в максимальных количествах и определяются с наибольшей степенью вероятности. Расчетное уменьшение концентрации патогенов в потребляемой питьевой воде, достигаемое за счет применяемых методов водоподготовки, определяется на основе данных об их эффективности,

⁴ 24-часовой временной интервал используется для удобства как биологически обоснованный срок для процессов пищеварения человека.

полученных в отношении индикаторных микроорганизмов⁵ (справочная информация приведена в таблице 2.3 приложения 2 к Инструкции).

Используемые методы детекции патогенов должны позволять оценить (учесть) жизнеспособные микроорганизмы, представляющие инфекционную опасность. При отсутствии таких данных консервативная оценка предполагает допущение, что все определенные патогены способны вызывать инфекцию.

28. Основные источники неопределенностей на этапе оценки экспозиции: неопределенности, связанные с недостатками планирования исследования, неточностями в определении уровня содержания микроорганизмов в воде, в т. ч. связанными с выбором методики определения, недостаточностью данных об уровне их поступления в организм.

ГЛАВА 6 ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТИ

29. В ходе характеристики опасности осуществляется описание и оценка вредных эффектов на здоровье, связанных с воздействием патогенов на организм человека, с учётом их вариабельности.

Характеристика опасности в обязательном порядке должна включать сведения о наличии у патогена необходимых для развития инфекции вирулентных характеристик (токсигенность, факторы адгезии, супрессии локального иммунитета хозяина и т. п.), состоянии физиологических барьеров макроорганизма (локального иммунитета, кишечного микробиоценоза).

При проведении исследования необходимо учитывать различную восприимчивость макроорганизма и вариабельность ответа человеческой популяции на возбудителей, в первую очередь, в зависимости от возраста, исходного состояния иммунитета, структуры питания, а также другие факторы и причины, которые могут влиять на развитие инфекционного заболевания.

30. Вероятность неблагоприятных последствий для здоровья в результате воздействия одного или нескольких патогенов рассчитывается на основе модели дозо-зависимого ответа.

Концепция моделирования «доза-ответ» предполагает, что воздействие определенной дозы патогенов создает вероятность инфекции как обусловленного явления и для инфицирования необходимо, чтобы в

⁵ Руководство по обеспечению качества питьевой воды: 4-е изд. [Guidelines for drinking-water quality - 4th ed.]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (глава 7.4.).

организм проник один или более жизнеспособных патогенов, при этом один или более из них должны выжить в организме человека.

В рамках настоящего метода заложен принцип точечного воздействия⁶ – даже единственный патоген может оказаться способным вызвать инфекцию и заболевание.

Критерии зависимости «доза-ответ» определяются характеристиками возбудителя, среды обитания и организма человека, а распределение патогенов в воде подчиняется закону Пуассона.

Наиболее часто в КОМР используются экспоненциальная модель «доза-ответ» и модель бета-распределения Пуассона:

30.1. Экспоненциальная модель «доза-ответ» (формула 3) применяется в случаях, когда каждый из организмов имеет равную возможность выжить и инициировать инфекцию, основана на следующих предположениях:

микроорганизмы распределены в воде случайным образом;

для возникновения инфекции необходимо, чтобы хотя бы один патоген выжил в организме хозяина; и

вероятность заражения (у человека или животного) на каждый проглоченный или вдыхаемый организмом является величиной постоянной.

$$P_{inf} = 1 - e^{-rD}, \quad (3)$$

где P_{inf} – вероятность инфицирования (безразмерная величина),
 E – основание натурального логарифма ($2,71828 \approx 2,72$),
 D – средняя потенциальная доза возбудителя,
 R – дозо-зависимый коэффициент, соответствующий данным о возбудителе, наибольшие значения указывают на высокие риски на низких дозах (безразмерная величина).

30.2. Модель «доза-ответ» для бета-распределения Пуассона применяется в случаях, если в индивидуальной вероятности инфицирования наблюдается неоднородность, это создает бета-распределение Пуассона («бета» означает распределение индивидуальных вероятностей инфицирования между патогенами (и реципиентами)) (формула 4).

$$P_{inf} = 1 - (1 + D/\beta)^{-\alpha}, \quad (4)$$

где P_{inf} – вероятность инфицирования (безразмерная величина),
 D – средняя потенциальная доза возбудителя за событие,

⁶ принцип точечного воздействия (англ. - single-hit principle) предложен взамен концепции (минимальной) дозы инфицирования [Руководство по обеспечению качества питьевой воды: 4-е изд. [Guidelines for drinking-water quality - 4th ed.]. Женева: ВОЗ; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (глава 7.4.), Hazard characterization for pathogens in food and water : guidelines. (Microbiological risk assessment series ; no. 3) Published in 2003 by the FAO and WHO]

β и α – параметры бета-распределения Пуассона, определяющие соответственно точку перегиба кривой доза-ответ и наклон кривой доза-ответ (безразмерные).

По возможности (наличии соответствующих данных) в качестве альтернативы формуле (4) рекомендуется использовать уравнение более точной вырожденной гипергеометрической функции (формула 5):

$$P_{inf} = 1 - {}_1F_1(\alpha, \alpha + \beta, -D), \quad (5)$$

где P_{inf} – вероятность инфицирования (безразмерная величина),

D – средняя потенциальная доза возбудителя за событие,
 ${}_1F_1(\alpha, \alpha + \beta, -D)$ – гипергеометрическое распределение Куммера, с параметрами α , $\alpha + \beta$, и $-D$, переменные средства аналогичны приближению бета-Пуассона.

31. На этапе характеристики опасности обосновывают выбор модели, наиболее полно характеризующей зависимость «доза-ответ» и наблюдаемые вредные эффекты при условиях воздействия, в наибольшей степени соответствующих сценарию и маршрутам воздействия.

При реализации настоящего метода предлагается использовать известные модели «доза-ответ», разработанные авторитетными научными и международными организациями. Примеры моделей «доза-ответ» для РПМ, а также значения коэффициентов r , α и β приведены в таблице 2.1 приложения 2 к настоящей Инструкции.

32. Основными источниками неопределенности, которые могут иметь место при проведении характеристики опасности, являются:

неопределенности, связанные с установлением порогового уровня воздействия;

неопределенности, обусловленные переносом результатов исследований на оцениваемую экспонируемую популяцию;

неопределенности, связанные с установлением степени доказанности неблагоприятного эффекта у человека;

неопределенности в определении критических органов/систем и вредных эффектов;

неопределенности, связанные с незнанием механизмов взаимодействия патогенов или особенностей инфекционного процесса при разных путях и факторах передачи и комбинациях.

ГЛАВА 7 ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКА

33. На этапе характеристики риска интегрируется информация, полученная на трех предыдущих этапах оценки, с целью установления уровней риска (в настоящее время и/или в перспективе) с учетом оценки влияния неопределенностей, способных исказить результаты анализа риска и конечные выводы.

В результате реализации этапа устанавливается вероятность развития заболевания при поступлении определенного количества микроорганизмов в соответствии со сценариями, определенными для решения задач оценки риска, а также проводится описание уровня риска с учетом природы, тяжести и последствий случая заболевания.

Проведение КОМР с учетом стратификации исследуемой популяции по возрасту, характеристикам водопотребления (частоте, объему потребления водопроводной воды для питья), условиям проживания и другим признакам в соответствии с задачами исследования позволяет выделить контингенты, подверженные наибольшему риску.

Под индивидуальным риском в рамках настоящей Инструкции понимается вероятность случайного индивидуума в исследуемой популяции (субпопуляции) заболеть вследствие инфицирования при потреблении питьевой воды однократно, в течение определенного периода или всей жизни, а также ожидаемое число негативных эффектов у индивидуума при потреблении определенного количества (например, 1 л) питьевой воды.

В качестве показателей популяционного риска используются ожидаемое число случаев заболеваний или число дней нетрудоспособности, связанных с потреблением питьевой воды в популяции, вероятность 1 случая заболевания или смерти в популяции в течение 1 года и пр.

34. Расчет вероятности инфицирования за одно событие ($P_{inf/sing}$) проводится согласно пункту 30 Главы 6.

Расчет вероятности инфицирования в результате ряда множественных воздействий в течение длительного периода времени проводится по формуле (6). При этом предполагается, что различные случаи воздействия патогенов независимы и защитного иммунитета не возникает, что справедливо лишь для случаев незначительного риска.

$$P_{inf/comb} = 1 - (1 - P_{inf/sing})^N \quad (6)$$

где $P_{inf/comb}$ – вероятность инфицирования при N числе экспозиций;
 $P_{inf/sing}$ – вероятность инфицирования за 1 событие.

Для расчета годовой вероятности инфицирования, N обычно устанавливается равным 365 (формула 7).

$$P_{inf,year} = 1 - (1 - P_{inf,day})^{365} \quad (7)$$

где $P_{inf,year}$ – вероятность инфицирования за год;
 $P_{inf,day}$ – вероятность инфицирования за день.

При объединении вероятностей заражения, связанных с различными условиями событиями (воздействиями), используется формула 8:

$$P_{inf/comb} = 1 - \prod_{i=1}^M (1 - P_{inf/i})^{N_i} \quad (8)$$

где $P_{inf/comb}$ – вероятность инфицирования при N числе экспозиций;
 $P_{inf/i}$ – вероятность инфицирования в связи с событием i (если общее число событий m рассматривалось в анализе), которое встречается N_i раз в течение периода, для которого рассчитывается вероятность $P_{inf/comb}$.

Данная формула при расчете риска инфицирования по количеству нестандартных проб (n) на основе репрезентативного микроорганизма за определенный период принимает вид (9):

$$P_{inf/comb} = 1 - (1 - P_{inf/sing})^n \quad (9)$$

35. Доля инфицированных лиц, у которых проявятся клинические симптомы, зависит как от патогена, так и от других факторов (например, состояние иммунной системы инфицированного лица). Вероятность заболевания в течение года (P_{ill}) может быть рассчитана по формуле 10:

$$P_{ill} = P_{inf} \times P_{ill/inf}, \quad (10)$$

где P_{ill} – вероятность заболевания,
 P_{inf} – вероятность инфицирования,
 $P_{ill/inf}$ – вероятность заболевания в результате инфицирования (могут быть использованы данные опубликованной научной литературы, например, см. таблица 2.2 приложения 2 к Инструкции).

В случае отсутствия данных по $P_{ill/inf}$, соответствующих условиям проведения исследования, для консервативных оценок используется значение, равное 1 (то есть риск заболевания равен риску инфицирования).

36. Величину уровня риска возникновения инфекции среди населения следует оценивать по следующим критериям:

- низкий (приемлемый) – $P < 0,056$,
- средний – $P > 0,057 \dots < 0,61$,
- высокий – $P > 0,62 \dots < 1$ – высокий риск,

37. При проведении углубленных оценок в ходе данного этапа рассчитывается риск причинения вреда здоровью исследуемых конкретных категорий и групп населения, отдельных лиц от воздействия определённых патогенов (например, показатели вероятной заболеваемости, степени тяжести инфекции, частоты случаев тяжёлых форм, инвалидизации и летальных исходов.

Расчет потенциального числа заболеваний в популяции рассчитывается по формуле (11):

$$Ill_{yr,pop} = P_{ill,yr} \times POP \quad (11)$$

- где $Ill_{yr,pop}$ – потенциальное число заболеваний в популяции;
 $P_{ill,yr}$ – риск заболевания в результате инфицирования за год;
 POP – численность популяции, чел.

38. При расширенных исследованиях может быть проведен расчет целевого показателя результативности профилактических мероприятий по влиянию на здоровье (НТ – *health based target*) по формуле 12:

$$HT = P_{ill,yr} \times db \times f_s \div 100 \quad (12)$$

- где HT – целевой показатель результативности профилактических мероприятий (DALY в год) (в расчете на лицо, потребляющее 1 литр воды в день);
 P_{ill} – риск заболевания в результате инфицирования за год;
 db – бремя заболевания (DALY на один случай заболевания);
 f_s – доля населения, подверженная данной инфекции (доля единицы).

Расчет DALY проводится по общепринятым методикам.

ВОЗ рекомендует значение HT равное 10^{-6} DALY в год.

39. Оценка неопределенностей на этапе «характеристика риска».

Степень достоверности окончательных результатов оценки риска зависит от вариабельностей, неопределенностей и допущений (ограничений), связанных с оценкой и экстраполяцией данных эпидемиологических, микробиологических и экспериментальных исследований, выбором моделей исследования. Биологическая вариабельность включает как различия, например, вирулентности внутри

популяции микроорганизмов, так и различия уровня восприимчивости внутри всей человеческой популяции и ее субпопуляций.

ГЛАВА 8

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМР И ИНЫЕ АСПЕКТЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

40. Представление результатов КОМР должно включать:

- обоснование того, что в процессе КОМР были идентифицированы и изучены патогены, наиболее приоритетные для исследуемого объекта;
- описание потенциальных вредных эффектов, связанных с воздействием изучаемых патогенов;
- характеристику популяции, подвергающейся воздействию микробного агента, а также ее наиболее чувствительные группы;
- указание уровня экспозиции микробным агентом;
- обоснование выбора модели «доза–эффект» и описание полученных зависимостей;
- качественную и количественную характеристику вероятности, типа и тяжести патологических изменений со стороны здоровья экспонированной популяции с учетом ее наиболее чувствительных групп населения;
- описание неопределенностей оценки риска, в том числе связанных с недостатком и неточностью данных, чувствительностью методов определения.

41. Представленные материалы по КОМР должны содержать:

- характеристику исходной информации, включая профиль риска, с указанием источников;
- описание аналитических методов, использованных в ходе оценки;
- подробное описание моделей экспозиции и зависимостей «доза–ответ» с оценкой их адекватности используемым данным, достоверности, устойчивости, результатов верификации;
- критерии, по которым производилась оценка риска;
- сравнение результатов оценки риска с эпидемиологическими данными;
- анализ влияния неопределенностей и ограничений, установленных в процессе исследования, на итоговые оценки об уровнях микробиологического риска;
- рекомендации по проведению дополнительных исследований (если необходимо);
- рекомендации для использования результатов оценки в управлении микробиологическим риском;

рекомендации для информирования о риске органов государственной власти и населения.

42. Полученные результаты КОМР могут быть использованы для обоснования выбора наиболее эффективных технологий водоподготовки с позиции достижения заданной (целевой) степени очистки питьевой воды.

Степень очистки, необходимая для обеспечения приемлемого риска (РТ) рассчитывается на основании формулы (12), схематично алгоритм по установлению значения РТ приведен в приложении 1 к Инструкции:

$$C_D = C_R \div 10^{PT} \quad (12)$$

где РТ – степень очистки, необходимая для обеспечения приемлемого риска;

C_D – качество питьевой воды (число микроорганизмов в литре);

C_R – качество необработанной (исходной) воды (число микроорганизмов в литре)

43. Пример оценки риска здоровью, ассоциированного с вирусной контаминацией питьевой воды, с учетом особенностей этапа оценки экспозиции, представлены в алгоритме, изложенном в приложении 3 к настоящей Инструкции.

44. Пример расчета в рамках КОМР с применением описанного метода приведен в приложении 4 к настоящей Инструкции.

45. Обозначенные в настоящей инструкции методические подходы КОМР также могут быть применены для КОМР, ассоциированных с иными видами водопользования.

Приложение 1
к Инструкции по применению «Метод
количественной оценки риска здоровью,
ассоциированного с микробиологическим
фактором в питьевой воде»

Рисунок 1.1.

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ КОМП В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ



ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ КОМП В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ*

Уровень КОМП	Характеристика
скрининговый	<ul style="list-style-type: none"> • обеспечивает общий обзор уровня риска или безопасности: позволяет идентифицировать наличие проблем с безопасностью воды либо исключить незначительные проблемы • обеспечивает «грубое» понимание факторов риска • используется легкодоступная имеющаяся информация о системе водоснабжения, источниках загрязнения и т.д., например, результаты обследования системы • скорость оценки (незначительные временные затраты) • невысокая стоимость • как правило, тенденция к использованию оценок по наихудшему сценарию: высокого уровня распространенности патогенов и низкой эффективности барьеров • результаты оценки очень зависят от допущений
полная схема	<ul style="list-style-type: none"> • обеспечивает получение более точной информации о возможных рисках для здоровья • позволяет лучше понять факторы риска для здоровья и относительную значимость имеющихся барьеров для снижения уровня опасности • необходим дополнительный сбор более специфичных данных и информации, например, данных о микробном загрязнении и его вариабельности • средняя длительность выполнения исследования • средняя (промежуточная) стоимость в сравнении с другими уровнями • тенденция к использованию наилучших (детальных) оценок • выше объективность и надежность за счет использования более специфичной информации
углубленная (расширенная) оценка (высокий уровень)	<ul style="list-style-type: none"> • обеспечивает всестороннее понимание/точность определения рисков для здоровья • обеспечивает комплексное понимание фактов риска для здоровья и относительной важности барьеров • дополнительный сбор более конкретных данных и информации, например, данных о распространенности патогенов, эффективность барьеров и их различия • самая трудо- и время-затратная оценка • более высокая стоимость • тенденция к использованию вероятностных оценок • получение наиболее объективных и надежных результатов исследования благодаря использованию более точной (детальной) информации и вероятностного подхода для учета вариабельности и неопределенности

* Адаптировано от Quantitative microbial risk assessment: application for water safety management / WHO. – Geneva, 2016. – 204 p.

Схематичное представление подхода КОМР для установления степени очистки, необходимой для обеспечения достижения приемлемого риска по влиянию на здоровье*



* НТ (*health outcome target*) – целевой показатель результативности профилактических мероприятий по влиянию на здоровье (ВОЗ: 10^{-6} DALY в год)
 РТ – степень очистки, необходимая для обеспечения приемлемого риска

Приложение 2
к Инструкции по применению «Метод
количественной оценки риска здоровью,
ассоциированного с микробиологическим
фактором в питьевой воде»
(Справочное)

ТАБЛИЦА 2.1

ОБЗОР НЕКОТОРЫХ МОДЕЛЕЙ «ДОЗА-ОТВЕТ» ДЛЯ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ
ЧЕРЕЗ ВОДУ¹

Микроорганизм	Модель «доза-ответ»	Значения коэффициентов ²	Влияние на здоровье	Источник
БАКТЕРИИ				
Campylobacter jejuni	Бета-Пуассона	$\alpha = 0.145 \beta = 7.59$	Диарея, абдоминальная боль, недомогание, лихорадка, тошнота и рвота (тифоподобный синдром), лихорадка конвульсии, менингеальный артрит, реактивный артрит, синдром Гийена-Барре)	Medema et al., 1996 Teunis et al., 1996 Haas et al., 1999
	<u>Инфекция:</u> гипергеометрический бета-Пуассона (для здоровых взрослых) <u>Заболевание:</u> условный при заражении (для детей)	$\alpha = 0.024 \beta = 0.011$ $R = 2.44 \times 10^8; \eta = 3.63 \times 10^{-9}$		АРНА, 2004 Teunis et al., 2005
E. coli (патогенные штаммы)	Бета-Пуассона	$\alpha = 0.1778 \beta = 1.78 \times 10^6$	Острая водянистая диарея	Haas et al., 1999 АРНА, 2004
E. coli O157:H7	Бета-Пуассона ⁵⁾	$\alpha = 0.248 \beta = 48.80$	Диарея (кровавая), сильные абдоминальные спазмы, головная боль, геморрагический колит и гемолитико-уремический синдром	АРНА, 2004 Teunis et al., 2008a
	гипергеометрический бета-Пуассона	$\alpha = 0.084 \beta = 1.44$ (дети) $\alpha = 0.050 \beta = 1.001$ (взрослые)		Teunis et al., 2004
Shigella	Бета-Пуассона	$\alpha = 0.21 \beta = 42.86$	Шигеллез: острый гастроэнтерит,	Haas et al., 1999

Микроорганизм	Модель «доза-ответ»	Значения коэффициентов ²	Влияние на здоровье	Источник
			дизентерия, лихорадка, тошнота, рвота и судороги	
Legionella	экспоненциальная	$r = 0.06$	Легионеллез, пневмония, болезнь легионеров, лихорадка Понтиак	Armstrong and Haas, 2008
ВИРУСЫ				
Adenovirus 4	экспоненциальная	$r = 0,4172^3$	Острые инфекционные небактериальные заболевания ЖКТ, фебрильное ОРЗ, острый геморрагический конъюнктивит, фаринго-конъюнктивальная лихорадка	Crabtree et al., 1997 Haas et al., 1999 APHA, 2004
Norovirus	<u>Инфекция:</u> Гипергеометрическая функция ${}_1F_1$ (прим: если агрегация отличается от сообщается, то ${}_2F_1$ функция необходима) <u>Заболевание:</u> условный от инфекции ⁶⁾	$\alpha = 0.040 \beta = 0.055$ $\eta = 2.55 \times 10^{-3} r = 0.086$	Обычно саморазрешающееся, легкое или умеренное заболевание с клиническими симптомами тошноты, рвота, диарея, боли в животе, миалгия, головная боль, недомогание, низкий уровень лихорадка, или сочетание этих симптомов	APHA 2004 Teunis et al., 2008b Messner et al., 2014
Rotavirus	Бета-Пуассона	$\alpha = 0.26 \beta = 0.42$	Спорадический, сезонный, часто тяжёлый гастроэнтерит младенцев и детей младшего возраста детей, характеризующийся рвотой, лихорадкой и	Gerba et al., 1996b, Haas et al., 1999 Regli et al., 1991 Rose and Sobsey, 1993
		$\alpha = 0.232 \beta = 0.247$		Rose and Gerba, 1991 APHA, 2004
	гипергеометрический	$\alpha = 0.167 \beta = 0.191$	Teunis and Havelaar, 2000	

Микроорганизм	Модель «доза-ответ»	Значения коэффициентов ²	Влияние на здоровье	Источник
	бета-Пуассона		водянистой диареей	
ПРОСТЕЙШИЕ				
Cryptosporidium ⁴⁾	экспоненциальная	$r = 0.0042$ (изолят Iowa)	Криптоспоририоз: обильная водянистая диарея, недомогание, лихорадка, анорексия, тошнота, рвота	APHA, 2004 Haas et al., 1996, 1999
		$r = 0.018$		Messner et al., 2001
		$r = 0.077$		Okhuysen et al., 1999
		$r = 0.0572$ (изолят TAMU)		http://wiki.camra.msu.edu
	$r =$ в диапазоне от 0.04 до 0.16 для неизвестной смеси природных изолятов		U.S. EPA, 2006a, Dupont et al. 1995, Okhuysen et al., 1999, 2002, Chappell et al., 2006	
	Бета-Пуассона	$\alpha = 0.27 \beta = 1.40$ (изолят TU502); $\alpha = 0.114 \beta = 1.04$ (изолят Moredun) $\alpha = 0.145 \beta = 1.52$ (изолят UCP)		http://wiki.camra.msu.edu
	Генерализованная Бета- Пуассона для заболевания	$\alpha = 0.060 \beta = 0.095$		Englehardt and Swartout, 2006
Giardia lamblia	экспоненциальная	$r = 0.0199$	Гиардиаз: диарея (хроническая); вздутие живота, абдоминальные спазмы; частый жидкий, бледный, жирный стул; усталость; мальабсорбция	Regli et al., 1991 Rose and Gerba, 1991 Rose et al., 1991 Teunis et al., 1996 Haas et al., 1999 APHA 2004
<p>Примечания: Для получения моделей «доза-ответ» используются результаты моделирования, опытов на животных и эмпирических наблюдений за добровольцами, эпидемиологического анализа вспышек заболеваний.</p> <p>1) Калибровки, основанные на имеющихся данных, в которых использовались определенные штаммы патогенов, обработанные определенным образом. Если в клинических испытаниях было изучено более одного штамма организма, может быть обнаружен широкий диапазон инфекционности. Поэтому следует признать, что эти калибровки могут содержать значительную степень неопределенности..</p> <p>2) Для экспоненциального распределения $N_{50} = 0.693/r$; для распределения бета-Пуассона $N_{50} = \beta * (2^{1/\alpha} - 1)$. Безразмерные единицы</p> <p>3) Разработаны для аэрозольной экспозиции аденовируса 4.</p> <p>4) Okhuysen et al. (1999) Оценка основана на ID_{50}, зарегистрированном для изолята TAMU. Teunis 2009 приводит график 5 клинических исследований, в результате которых ID_{50} оценивается в 30-50.</p> <p>5) Представляет собой мета-анализ семи вспышек с поправкой на неоднородность. Пары альфа/бета, полученные с помощью МСМС-анализа, можно получить у разработчиков. Использование этих пар предпочтительнее, чем использование приведенных значений.</p> <p>6) Связь "доза - ответ" для условной вероятности заболевания у инфицированных субъектов = $1 - (1 + CV)^{-r}$, где r приведены в таблице; CV - доза (концентрация × объем).</p>				

ТАБЛИЦА 2.2

**ВЕРОЯТНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ДЛЯ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕННЫХ
МИКРООРГАНИЗМОВ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ЧЕРЕЗ ВОДУ**

Микроорганизм	Вероятность заболевания в результате инфицирования ($P_{ill/inf}$)	Источник*
<i>Cryptosporidium</i>	0,70	Casmen et al., 2000
<i>Giardia</i>	0,40	Nash et al., 1987
<i>Rotavirus</i>	0,88	Havelaar and Melse, 2003
<i>E. coli</i> O157:H7	1,0	Strachan et al., 2005
<i>Campylobacter</i>	1,0 0,3	Нет однозначный данных. Предполагается, что любое инфицирование приведет к заболеванию ВОЗ, 2017
<p><i>Примечание: * - источники:</i> <i>Руководство по обеспечению качества питьевой воды: 4-е изд. [Guidelines for drinking-water quality - 4th ed.]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO</i> <i>Quantitative microbial risk assessment: application for water safety management / WHO. – Geneva, 2016. – 204 p.</i> <i>Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guidance Document – Guidance on the Use of Quantitative Microbial Risk Assessment in Drinking Water (www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reportspublications/water-quality.html)</i> <i>Environmental Protection Agency (EPA) (2012). Microbial Risk Assessment Guideline: Pathogenic Microorganisms with Focus on Food and Water. EPA/100/J-12/001</i></p>		

Таблица 2.3

Эффективность удаления микроорганизмов из воды при применении различных технологий водоподготовки на станциях водоподготовки централизованных систем питьевого водоснабжения*

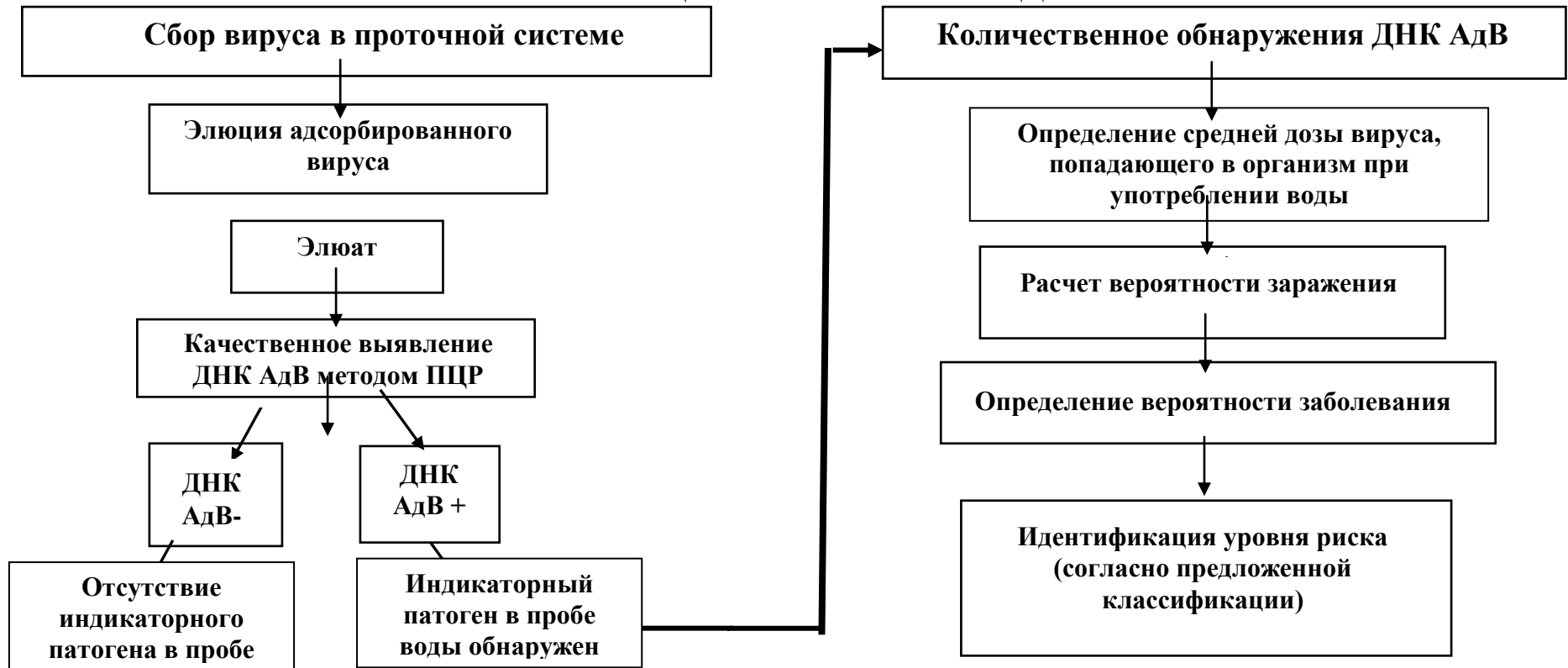
Технология очистки	Группа кишечных патогенов	Удаление (LRV)		Примечание
		минимальное	максимально возможное	
Предварительная очистка				
Фильтры предварительной очистки	бактерии	0,2	0,4	В зависимости от наполнителя фильтра, коагулянта
Резервуары-хранилища	бактерии	0,7	2,2	Время нахождения > 40 дней
	простейшие	1,4	2,3	Время нахождения > 160 дней
Береговая фильтрация	вирусы	>2,1	8,3	В зависимости от дальности переноса, типа почвы, скорости закачивания, pH, ионизации
	бактерии	2	>6	
	простейшие	>1	>2	
Осаждение взвешенных веществ, флокуляция и отстаивание				
Обычная очистка от примесей	вирусы	0,1	3,4	В зависимости от условий осаждения взвешенных веществ
	бактерии	0,2	2	
	простейшие	1	2	
Интенсивная очистка от примесей	простейшие	>2	2,8	В зависимости от использования соответствующего подстилочного полимера
Флотация растворенным воздухом	простейшие	0,6	2,6	В зависимости от дозы коагулянта
Известкование	вирусы	2	4	В зависимости от pH и времени отстаивания
	бактерии	1	4	
	простейшие	0	2	
Фильтрация				
Интенсивная фильтрация в зернистом слое	вирусы	0	3,5	В зависимости от наполнителя фильтра и предварительной коагуляции; мутность фильтрованной воды $\leq 0,3$ NTU в 95 % образцов (и ни один не превышает 1 NTU) ассоциируется со снижением на 1-2 log вирусов и 3 log криптоспоридий ^{a)}
	бактерии	0,2	4,4	
	простейшие	0,4	3,3	
Медленная песчаная фильтрация	вирусы	0,25	4	В зависимости от наличия грязевого покрова, размера зерен, скорости потока, условий
	бактерии	2	6	

Технология очистки	Группа кишечных патогенов	Удаление (LRV)		Примечание	
		минимальное	максимально возможное		
	простейшие	0,3	>5	эксплуатации (в основном температура, pH); мутность фильтрованной воды ≤ 1 NTU в 95% проб (и ни один не превышает 5 NTU) ассоциируется со снижением на 1-2 log вирусов и 2,5-3 log криптоспоридий ^{a)}	
Фильтрация предварительного нанесенным вспомогательного вещества	с	вирусы	1	1,7	При наличии фильтрата
	слоем	бактерии	0,2	2,3	В зависимости от предварительной обработки химическими веществами
		простейшие	3	6,7	В зависимости от категории наполнителя и скорости фильтрации
Стерилизация фильтрацией микропористую мембрану: микрофильтрация, сверхтонкая фильтрация, нанофильтрация, обратный осмос	через	вирусы	<1	>6,5	Изменяется в зависимости от размера пор мембраны (микрофильтры, сверхтонкие фильтры, нанофильтры и фильтры обратного осмоса), целостности фильтрующего материала и уплотнителей фильтра; а также устойчивости к химическому и биологическому ("прорастание") разложению, максимальное снижение, связано с мутность отфильтрованной воды < 0,1 NTU ^{a)}
		бактерии	1	>7	
		простейшие	2,3	>7	
Первичная дезинфекция^{б,в)}					
Хлор	вирусы	2 (К _{В99} 2–30 мин. · мг/л; 0–10 °С; pH 7–9)		Содержание свободного хлора × время контакта определяют эффективность; неэффективен в отношении ооцист криптоспоридий. Мутность жидкости и поглощающие хлор компоненты раствора замедляют процесс; следовательно, мутность для обеспечения эффективной дезинфекции должна поддерживаться на уровне ниже 1 NTU. В тех случаях, когда это нецелесообразно, мутность следует поддерживать мутность ниже 5 NTU при более высоких дозах хлора или времени контакта ^{a)} . В дополнение к первичной дезинфекции, следует учитывать и выгоды от поддержания остаточного свободного хлора в системах распределения на уровне 0,2 мг/л и выше	
	бактерии	2 (К _{В99} 0,04–0,08 мин. · мг/л; 5 °С; pH 6-7)			
	простейшие	2 (К _{В99} 25–245 мин. · мг/л; 0–25 °С; pH 7–8; в основном Giardia)			

Технология очистки	Группа кишечных патогенов	Удаление (LRV)		Примечание
		минимальное	максимально возможное	
Двуокись хлора	вирусы	2 (Кв ₉₉ 2–30 мин. · мг/л; 0–10 °С; рН 7–9)		
	бактерии	2 (Кв ₉₉ 0,02–0,3 мин. · мг/л; 15–25 °С; рН 6,5–7)		
	простейшие	2 (Кв ₉₉ 100 мин. · мг/л)		
Озон	вирусы	2 (Кв ₉₉ 0,006–0,2 мин. · мг/л)		Вирусы, как правило, более устойчивы, чем бактерии
	бактерии	2 (Кв ₉₉ 0,02 мин. · мг/л)		
	простейшие	2 (Кв ₉₉ 0,5–40 мин. · мг/л)		В зависимости от температуры; количество криптоспоридий широко варьирует
Ультрафиолетовое излучение	вирусы	4 (7–186 мДж/см ²)		Эффективность дезинфекции зависит от плотности потока (дозы), которая изменяется в зависимости от интенсивности, времени воздействия, длины ультрафиолетовой волны. Чрезмерная мутность жидкости и некоторые растворенные вещества замедляют процесс; для обеспечения эффективной дезинфекции мутность должна быть ниже 1 NTU. Там, где это нецелесообразно, мутность должна быть ниже 5 NTU при более высокой интенсивности потока ^{а)}
	бактерии	4 (0,65–230 мДж/см ²)		
	простейшие	4 (< 1–60 мДж/см ²)		
<p>* адаптировано от Руководство по обеспечению качества питьевой воды: 4-е изд. [Guidelines for drinking-water quality - 4th ed.]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Источники: Chevretils et al. (2006); Dullemont et al. (2006); Hijnen, Beerendonk, Medema (2006). Дополнительная информация о процессах водоочистки, их эффективности в плане удаления патогенов в системах водоснабжения в документе ВОЗ Water treatment and pathogen control: Process efficiency in achieving safe drinking-water M.W. LeChevallier and K.K. Au., 2004, ВОЗ, IWA (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/water-treatment-and-pathogen-control/en/).</p> <p>Примечания: Кв – произведение концентрации дезинфицирующего вещества и времени контакта; LRV – уменьшение содержания микроорганизмов в логарифмических единицах (log₁₀). а) см. WHO/FWC/WSH/17.01 Turbidity: information for regulators and operators of water supplies, ВОЗ (https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/turbidity-information-200217.pdf) б) Химическая дезинфекция: даны значения Кв, позволяющие обеспечить 2 LRV. в) Ультрафиолетовое излучение: дан диапазон доз УФ, позволяющий обеспечить 4 LRV.</p>				

Приложение 3
к Инструкции по применению «Метод
количественной оценки риска здоровью,
ассоциированного с микробиологическим
фактором в питьевой воде»

АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ, АССОЦИИРОВАННОГО С ВИРУСНОЙ КОНТАМИНАЦИЕЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ



Приложение 4
к Инструкции по применению
«Метод количественной оценки
риска здоровью, ассоциированного с
микробиологическим фактором
в питьевой воде»
(Справочное)

**Пример расчета ежедневного воздействия аденовируса
при употреблении питьевой воды (на этапе оценки экспозиции)**

В результате санитарно-вирусологических исследований было проанализировано 116 проб питьевой воды за период 2016-2021 гг.

В одной пробе воды была зафиксирована АдВ-контаминация с установленной концентрацией $0,48 \pm 0,05 \cdot 10^3$ геном-эквивалент (ГЭ)/мл (на основании количественной ПЦР в трёх повторях). С учетом концентрирования вирусных частиц из 1000 литров средняя концентрация возбудителя в одном литре потребляемой воды в день составила $4,1 \cdot 10^{-3}$ ГЭ/л.

Количественную оценку риска развития инфекции в результате вирусной контаминации питьевой воды проводили с помощью разработанного алгоритма, основанного на расчете воздействия средней дозы вируса (D), потенциально способного попасть в организм при ее употреблении по формуле: $D = C \cdot I / R \cdot 10^{-DR} \cdot V$, где эффективность метода концентрирования (R) составила 90 % в соответствии с инструкцией производителя набора, используемого для концентрирования вируса из питьевой воды,

доля инфекционных частиц (I) для АдВ составила 50 % (установленные литературные данные),

объем потребления водопроводной воды (V) составил 1 литр,

эффективность инактивации вируса при обработке (DR) была равна нулю в связи с отсутствием необходимости инактивации при рассмотрении питьевой воды.

Для оценки ежедневной вероятности заражения применяли экспоненциальную модель зависимости «доза – ответ», рассчитанную по формуле:

$$P_{inf/d} = 1 - e^{-rD},$$

где значение коэффициента r для аденовируса составляло 0,4172 (см. приложение 5),

e – основание натурального логарифма равно 2,72,

D – средняя доза вируса, попадающего в организм при употреблении питьевой воды ($2,2 \cdot 10^{-3}$ – на основании предыдущих расчетов).

В результате было получено значение равно $1 \cdot 10^{-3}$.

Вероятность заражения в течение года рассчитывали по формуле:

$$P_{inf/y} (\text{вероятность инфицирования в год}) = 1 - (1 - P_{inf/d})^n,$$

где количество дней (n) составило 365.

В годовой риск инфицирования в результате употребления питьевой воды составил 0,31 и может быть охарактеризован как «средний».