

УДК 616.98:579

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-3\(37\)-1551-1561](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-3(37)-1551-1561)

Шилов Михайло Віталійович кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології та паразитології з основами імунології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бул. Тараса Шевченка,13, м. Київ, 01601 тел.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0000-0001-6852-9339>

Костюк Олена Віталіївна кандидат психологічних наук, асистент кафедри мікробіології та паразитології з основами імунології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бул. Тараса Шевченка,13, м. Київ, 01601, тел.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0000-0002-8240-2518>

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА МОЛЕКУЛЯРНА ЕВОЛЮЦІЯ БАКТЕРІЇ *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* В СИСТЕМАХ ВОДОПОСТАЧАННЯ: ВИЯВЛЕННЯ, АНАЛІЗ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ГРОМАДЯН

Анотація. Стаття присвячена вивченню бактерії *Legionella pneumophila*, що є причиною легіонельозу - серйозного захворювання дихальних шляхів. *Legionella pneumophila* є грамнегативною бактерією, яка становить значний ризик для здоров'я населення, особливо в системах водопостачання. Розуміння його епідеміології та молекулярної еволюції має вирішальне значення для виявлення, аналізу та прогнозування ризиків для здоров'я громадян. У даній статті представлено огляд епідеміології захворювань, пов'язаних з легіонелою, включаючи їх патогенез, шляхи передачі та поширення. Крім того, досліджено молекулярні механізми, що є в основі молекулярної еволюції *L. pneumophila*, наголошуючи на важливості генетичної мінливості та мутацій у появі нових штамів. З'ясувавши ці фактори, ми зможемо краще оцінити та зменшити ризики, які створює дана бактерія в системах водопостачання, зрештою захищаючи здоров'я населення. У статті розглянуто епідеміологічні аспекти поширення цієї бактерії в системах водопостачання та зв'язок між молекулярною еволюцією *Legionella pneumophila* та її здатністю адаптуватися до різноманітних умов навколишнього середовища. Особлива увага приділяється методам виявлення та аналізу цієї бактерії, а також прогнозуванню ризиків для здоров'я громадян, пов'язаних з її присутністю у системах водопостачання. Молекулярні механізми, що лежать в основі її патогенезу, включають убіквітинування, взаємодію з клітинами-господарями та еволюційні адаптації до різних умов середовища. Представлено інформацію про зміни у генетичному складі *L. pneumophila*, що дозволяє їй більш ефективно адаптуватися до людини як

господаря. Результати досліджень дозволяють розробляти ефективні стратегії контролю за поширенням *Legionella pneumophila* та запобігати виникненню легіонельозу у населення.

Ключові слова: легіонельоз, мікроорганізми, генотип, вірулентність, молекулярні механізми, еволюційні адаптації, убіквітинування.

Shylov Mykhailo Vitaliiovich PhD of Medicine, Assistant Professor of the Department of Microbiology and Parasitology with the basics of immunology, Bogomolets National Medical University, bul. Taras Shevchenko, 13, Kyiv, 01601, tel.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0000-0001-6852-9339>

Kostiuk Olena Vitaliyivna Candidate of Psychological Sciences, Assistant of the Department of Microbiology and Parasitology with the basics of immunology, Bogomolets National Medical University, bul. Taras Shevchenko, 13, Kyiv, 01601, tel.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0000-0002-8240-2518>

EPIDEMIOLOGY AND MOLECULAR EVOLUTION OF *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* BACTERIA IN WATER SUPPLY SYSTEMS: DETECTION, ANALYSIS AND PREDICTION OF RISKS FOR CITIZENS' HEALTH

Abstract. The article is devoted to studying the bacterium *Legionella pneumophila*, which is the cause of legionellosis - a severe disease of the respiratory tract. *Legionella pneumophila* is a gram-negative bacterium that poses a significant risk to public health, especially in water systems. Understanding its epidemiology and molecular evolution is critical to identify, analyze, and predict public health risks. This article provides an overview of the epidemiology of *Legionella*-related diseases, including their pathogenesis, transmission, and distribution. In addition, the molecular mechanisms underlying the molecular evolution of *L. pneumophila* were investigated, emphasizing the importance of genetic variability and mutations in the emergence of new strains. By elucidating these factors, we can better assess and reduce the risks this bacterium poses in water systems, ultimately protecting public health. The article examines the epidemiological aspects of the spread of this bacterium in water supply systems and the relationship between the molecular evolution of *Legionella pneumophila* and its ability to adapt to various environmental conditions. Special attention is paid to the methods of detection and analysis of this bacterium and the prediction of risks to citizens' health associated with its presence in water supply systems. Its pathogenesis's molecular mechanisms include ubiquitination, interaction with host cells, and evolutionary adaptations to various environmental conditions. Information on changes in the genetic composition of *L. pneumophila*, which allows it to adapt to humans as a host more effectively, is presented. Research results make it possible to develop effective

strategies to control *Legionella pneumophila*'s spread and prevent legionellosis in the population.

Keywords: legionellosis, microorganisms, genotype, virulence, molecular mechanisms, evolutionary adaptations, ubiquitination

Постановка проблеми. У зв'язку з поширенням захворювань, спричинених бактерією *Legionella pneumophila* через системи водопостачання, виникає необхідність в глибокому вивченні епідеміології та молекулярної еволюції цієї патогенної бактерії. Хоча дослідження у цій області вже проводилися, проте є ряд невирішених проблем, які вимагають уваги. Зокрема, необхідно з'ясувати реальні механізми передачі бактерії у системах водопостачання, виявити основні фактори, що впливають на її поширення та утворення ризиків для здоров'я громадян. Крім того, важливо дослідити генетичну варіабельність і молекулярні механізми еволюції *L. pneumophila* в системах водопостачання та її вплив на патогенність. Дослідження епідеміології та молекулярної еволюції бактерії *L. pneumophila* у системах водопостачання має велику важливість з декількох ключових причин. *L. pneumophila* може спричинити серйозні захворювання, зокрема пневмонію, яка може мати летальні наслідки. Встановлення шляхів поширення цієї бактерії у системах водопостачання допоможе розробити ефективні заходи контролю та запобігання зараженню. Дослідження епідеміології *L. pneumophila* в системах водопостачання дозволить виявити основні джерела зараження і визначити шляхи запобігання забрудненню води цією патогенною бактерією. Вивчення молекулярної еволюції *L. pneumophila* у системах водопостачання допоможе зрозуміти, як ця бактерія адаптується до умов водного середовища та розвиває антибіотикорезистентність. Отже, вивчення епідеміології та молекулярної еволюції *L. pneumophila* у системах водопостачання є необхідним для підтримання громадського здоров'я та забезпечення безпеки водопостачання. Таким чином, проведення детального аналізу епідеміологічних та молекулярних аспектів захворювання, спричиненого *L. pneumophila*, є актуальною проблемою, яка вимагає подальшого дослідження та розробки ефективних стратегій контролю та профілактики.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Важливі аспекти епідеміології та молекулярної еволюції бактерій висвітлюються такими українськими ученими: Йожиковою, Недашківською, Дроною, Корнієнко, Недосєковим, Бусол та багатьма іншими [1, 2, 3]. Дослідженнями бактерій роду *L. pneumophila* займалися такі вчені як Коста, Прайс, Квайк [4]. Красовський, Шагун, Тимченко та Похил [5] вивчали проблеми впливу селективних чинників на контамінацію об'єктів середовища життєдіяльності легіонелами визначається кількома факторами. Один з них - характеристики самого об'єкта, такі як температура, рівень рН, наявність органічних речовин,

які можуть служити харчовими джерелами для бактерій, і наявність аерозольних крапель води, що можуть створюватися в процесі функціонування об'єкта. Авторами встановлено вплив селективних чинників на розвиток та поширення легіонел. Зокрема, встановлено, що недоліки у конструкції та експлуатації систем вентиляції можуть сприяти накопиченню вологості та утворенню туману, що може створювати ідеальні умови для розмноження легіонел. Дослідження молекулярної еволюції та вірулентності *L. pneumophila* проводилося багатьма іноземними вченими [6,7,8]. Також представлено порівняльний аналіз геному даної бактерії [9].

Мета статті – дослідження епідеміології та молекулярної еволюції бактерії *Legionella pneumophila* у системах водопостачання з метою виявлення, аналізу та прогнозування ризиків для здоров'я громадян і розробки стратегій контролю за цією патогенною бактерією.

Виклад основного матеріалу. Взаємозв'язок інфекційних захворювань людини з ґрунтом та водою відомий з давніх часів. Декі мікроорганізми, зокрема вібріони, можуть розмножуватися у водоймах та утворювати симбіоз з живими організмами, які там проживають. Адаптація патогенних бактерій до низьких температур у середовищах, де переважають прості організми, які надійно захищають їх від стресових умов, є однією з основних адаптацій цих мікроорганізмів. З численних патогенних бактерій, які можуть існувати в навколишньому середовищі без присутності теплокровних господарів, особливо виділяється *Legionella pneumophila*. Ця термофільна бактерія спричинює пневмонію і є типовим представником водного патогену. Епідеміологія цієї бактерії досліджена так само детально, як і холери. *L. pneumophila* виявлено у різних природних водоймах, і вивчення її взаємодії з амебами родів *Acanthamoeba* і *Naegleria* дозволило розкрити симбіотичні відносини у протозойно-мікробних асоціаціях. Також вченими встановлено біохімічну та генетичну схожість між двома паразитичними системами: "легіонели - амеби" та "легіонели - людина". Загальні групи генів та продукти їх активності відповідальні за реалізацію основних факторів патогенності, що використовуються легіонелами під час взаємодії з клітиною-господарем. Популяція *L. pneumophila* залежить від збільшення чисельності зоопланктону, особливо простих організмів, таких як амеби та інфузорії. Зелені та синьо-зелені водорості, що становлять значну частину фітопланктону, також впливають на ріст легіонел, пов'язаний з фотосинтетичною активністю цих водоростей. Необхідно зазначити, що люди не заражаються легіонельозом у природних водоймах. Епідеміологічні випадки легіонельозу спостерігаються лише в умовах рукотворних середовищ, таких як системи кондиціонування повітря, теплопостачання, аерації, вентиляції, а також водних об'єктах, які використовуються для відпочинку, наприклад, басейни та круїзні лайнери. Бактерія *L. pneumophila* має унікальну систему секреції, яка грає важливу роль у її патогенезі та взаємодії з господарем. Ця система, відома як T2S (секреція

білка типу II), відповідає за доставлення ефекторних молекул до фагоцитуючих клітин господаря, що є ключовим для успішної інфекції. Перші виявлені елементи T2S у *L. pneumophila* були ідентифіковані через присутність білка PilD, аналога препілінпептидази *Pseudomonas*, яка відіграє роль у біогенезі різних систем секреції та бере участь у функціональному аспекті T2S [6]. Процес T2S складається з кількох етапів, у тому числі переміщення білків через внутрішню мембрану та їх доставлення через зовнішню мембрану за допомогою спеціального мультибілкового комплексу. Цей механізм є поширеним у багатьох грамнегативних бактеріях і відіграє важливу роль у їхній взаємодії з навколишнім середовищем та господарями. Цікаво, що T2S активний як у патогенних, так і у непатогенних бактеріях, вказуючи на його універсальну роль у патогенезі та адаптації мікроорганізмів. Дослідження показали, що T2S є критичним для внутрішньоклітинної інфекції та сприяє розвитку хвороби легіонерів. На додачу, багато білків є субстратами для T2S, де деякі з них, як ProA та SrnA, виявилися необхідними для оптимального інфікування амеб. Ці дані підкреслюють важливість T2S для виживання та вірулентності *L. pneumophila*, особливо у водних середовищах [7]. Відомо, що ця система виконує критичні функції навіть у умовах низьких температур, що робить її незамінною для адаптації цих бактерій до різних умов середовища та господаря.

Молекулярна еволюція бактерії є ключовим аспектом її адаптації до різних умов середовища та взаємодії з господарями. Зокрема, молекулярні механізми еволюції дозволяють бактерії змінюватися та адаптуватися до нових умов, що може впливати на її патогенність, резистентність до антибіотиків та здатність до формування біоплівки. Дослідження молекулярної еволюції *L. pneumophila* вказують на наявність генетичної варіабельності у цій бактерії, яка зумовлена мутаціями, рекомбінацією генетичного матеріалу та іншими механізмами. Ці процеси можуть призводити до змін у властивостях бактерії, таких як вища чутливість до антибіотиків або здатність до колонізації нових середовищ. Молекулярні методи дослідження, такі як секвенування геному та аналіз генетичних маркерів, дозволяють вивчати ці процеси та виявляти зміни у генетичному складі бактерії з часом. Дане питання є важливим для розробки стратегій контролю за її поширенням та запобігання легіонельозу. Легіонельоз - це захворювання, спричинене бактерією *L. pneumophila*, яка зазвичай поширюється через вдихання аерозолізованих крапель води, забруднених бактерією. Після вдихання бактерії потрапляють у легені, де вони можуть спричинити запалення легенів або пневмонію. Люди можуть заражатися легіонельозом, перебуваючи у недостатньо оброблених системах водопостачання, таких як готелі, громадські басейни, гідромасажні ванни або холодильні аерозолізатори. Такі системи можуть стати ідеальними середовищами для розмноження бактерії, особливо якщо вони не обслуговуються або не

очищуються відповідно до встановлених стандартів. Потенційні ризикові фактори для захворювання на легіонельоз включають підвищену вологість, теплу температуру води та відсутність або неправильне утримання систем водопостачання. Враховуючи важливу роль системи секреції білка II типу (T2S) в екології та патогенезі бактерії *L. pneumophila*, можна припустити, що ця система стає об'єктом адаптивної еволюції для цієї бактерії. Дослідження генетичної варіабельності включає аналіз геномів різних штамів, виявлення мутацій у генах, які можуть впливати на характеристики штамів, та вивчення їхньої ролі у патогенезі та еволюції. Для вивчення генетичної варіабельності та мутацій штамів *L. pneumophila* можна використовувати такі методи як секвенування геномів, аналіз поліморфізму послідовностей, філогенетичні дослідження та експериментальні методи для вивчення функціональних наслідків мутацій. Дослідження авторів [8] заглибилося в молекулярну еволюцію гена *dotA*, ключового детермінанта вірулентності *Legionella pneumophila*, шляхом аналізу 15 еталонних штамів, що представляють серогрупи від 1 до 15. Результати виявили складну мозаїчну структуру гена *dotA*, особливо відзначивши передачу весь ген *dotA* з *Legionella pneumophila* subsp. *fraseri* до subsp. *pneumophila* серогрупи 2, 6 і 12. Розбіжності між деревами послідовності нуклеотидів і амінокислот вказують на численні збіги та синонімічні заміни. Крім того, філогенії генів, виведені з різних сегментів, демонструють надзвичайно різноманітні топології, що свідчить про незалежну еволюційну історію для кожного регіону, навіть в межах одного штаму [9]. Примітно, що домен PP2 демонстрував неоднорідну структуру, що свідчить про можливість походження гена *dotA* з багатьох джерел. Аналіз синонімічних і несинонімічних замін підкреслив сильний вибірковий тиск на домен PP2 для змін амінокислот. Аналіз розділеного розкладання додатково підтвердив внутрішньогенну рекомбінацію *dotA*, вказуючи на численні рекомбінаційні обміни в гені. Ці висновки свідчать про те, що внутрішньогенна рекомбінація в *dotA*, ймовірно, сприяла підвищенню придатності в певних екологічних нішах, таких як біоплівки або види аміб.

Науковці встановили [10], що *L. pneumophila* успішно інфікують та розмножуються в амебоїдних протистів, а також здатні заражати макрофаги людини, викликаючи хворобу легіонерів та інші захворювання. Виявлено, що хоча механізми інфікування подібні, господарі різні, що може призводити до виникнення високоселективних мутацій, що покращують адаптацію бактерій до організму людини. Порівнюючи гени великої кількості ізолятів від різних інфекцій, було виявлено два гени, які мутовані у трьох незалежних пацієнтів, при цьому мутації спостерігалися навіть при короткому інкубаційному періоді. Один з цих генів кодує білок зовнішньої мембрани, а інший містить домен EAL, що регулює циклічний ди-GMP та впливає на активність джгутиків. Виявлено, що клінічний штам, що містить мутований гомолог з EAL-доменом, швидше росте у макрофагах та, ймовірно, краще адаптований

до людини-господаря. Хоча передача від людини до людини рідкісна, фіксація цих мутацій у популяції та їх поширення в навколишньому середовищі мало ймовірні, що свідчить про адаптацію до випадкової людини-господаря.

Огляд молекулярних механізмів еволюції бактерії *L. pneumophila* вказує на значний рівень адаптації цієї патогенної бактерії до різноманітних середовищ, включаючи водні системи. Молекулярні дослідження показують, що *L. pneumophila* розвинула складні механізми взаємодії зі своїми господарями та властивостями, що дозволяють їй виживати та розмножуватися в різноманітних умовах. Еволюція цієї бактерії пов'язана з розвитком нових ефекторних білків та механізмів взаємодії з імунною системою господаря. Убіквітинування може мати значення для молекулярної еволюції бактерії *Legionella pneumophila*. Убіквітинування - це важливий механізм регуляції біологічних процесів, включаючи деградацію білків, сигнальні шляхи та взаємодію з клітинами господаря. Відомо, що *L. pneumophila* маніпулює системою убіквітинування клітин хазяїна для своєї власної користі, використовуючи різноманітні ефекторні білки, щоб модифікувати клітини хазяїна. Ці молекулярні механізми могли бути важливими для адаптації бактерії до різних умов середовища та розвитку патогенності. Тому дослідження убіквітинування може відігравати важливу роль у розумінні молекулярної еволюції *L. pneumophila*. Також відомо, що *L. pneumophila* може здійснювати горизонтальний обмін генетичним матеріалом, що сприяє появі нових властивостей та адаптації до змін у середовищі. Огляд молекулярних механізмів еволюції цієї бактерії допомагає краще зрозуміти її біологію та розробляти ефективніші стратегії контролю та профілактики легіонельозу. Поміж різноманітних факторів, що маніпулюють убіквітинуванням у хазяїні, *L. pneumophila* має кілька інших ефекторів, які діють як деубіквітинази, тобто каталізують відщеплення убіквітинових залишків від цільових білків, що додає ще більше складності до маніпуляції убіквітинуванням хазяїна патогеном. Один з таких ефекторів - LotA (Lpg2248/Lem21), має два домени OTU (eukaryotic like ovarian tumor), які проявляють активність цистеїнових протеаз та функціонують як деубіквітинази. LotA локалізований у зовнішньому листі мембрани LCV за допомогою взаємодії його області зв'язування з фосфатидилінозитол-3-фосфатом. Цікаво, що два домени OTU LotA мають різні ролі під час інфекції клітин. Другий домен OTU зменшує загальне убіквітинування LCV, тоді як перший домен OTU специфічно впливає на діубіквітинування K6-зв'язаних убіквітинових залишків. Попри це, функціональні наслідки деубіквітинувачі LotA залишаються невідомими. Видалення гена *lotA* не впливає на внутрішньоклітинне розмноження *L. pneumophila*, проте, його видалення в поєднанні з ефекторами родини SidE додатково погіршує виживання *L. pneumophila* в клітинах макрофагів. Функціональна роль та мішені білків LotA під час інфекції клітин хазяїна залишаються невідомими, і аналіз ролі LotA під

час інфекції природного хазяїна - амеби, буде вирішальним для розкриття його точної функції.

Ще один ефектор, LotB (Lpg1621/Ceg23), також містить домен OTU і деубіквітинує K63-зв'язані поліубіквітинові ланцюги на LCV. На відміну від LotA, у LotB чітка мішень у хазяїна, що призводить до модуляції раннього секреторного шляху. Інший транспортований деубіквітиназа, RavD (Lpg0160), відрізняється від LotA і LotB тим, що каталізує відщеплення лінійних поліубіквітинових ланцюгів, присутніх на LCV, але не звичайних віток ізопептидування поліубіквітину у клітинах ссавців. У клітинах ссавців, функціональним наслідком цієї деубіквітиназної активності здається бути втручання у сигнальний шлях NF-κB під час інфекції. Однак хазяїни - амеби не мають сигнального шляху NF-κB, що свідчить про те, що мішень RavD від хазяїна може бути ще не визначеною.

Для оцінки популяційно-генетичної структури *L. pneumophila* були використані часткові послідовності гена proB та повні послідовності трьох структурних компонентів T2S (lspD, lspE, і pilD), а також двох ефекторів T2S, які важливі для внутрішньоклітинної інфекції найпростіших (proA і srnA), на основі 37 штамів, отриманих з різних джерел і пов'язаних із захворюваннями. Філогенетичний аналіз показав наявність сім основних груп, в яких були однакові штамів *L. pneumophila*. Це свідчить про давню дивергенцію в кожній групі та вказує на те, що однаковий селективний тиск вплинув на еволюцію цих генів. Нерівноважний аналіз показав клональну природу структури популяції, але також виявлено, що рекомбінація є поширеним явищем серед генів, пов'язаних з T2S, оскільки у більшості ізолятів виявлено принаймні один локус, у якому було виявлено рекомбінацію. Додатково, результати підтвердили наявність нейтрального відбору, що діє на гени, пов'язані з T2S, зокрема на ефектори ProA та SrnA. Це свідчить про їхню важливу роль у збереженні механізмів вірулентності через господарів легіонел. Такий аналіз допомагає краще зрозуміти еволюційні процеси, які лежать в основі адаптації *L. pneumophila* до різних середовищ та їх вплив на патогенність цієї бактерії. [9].

Бактерія *L. pneumophila* пройшла еволюцію у широкому спектрі амебних господарів, щоб маніпулювати механізмом убіквітування в еукаріотів. Вона досягла цього, вводячи ефекторні білки, які наслідують більшість відомих класів убіквітин-лігаз. Крім того, *L. pneumophila* розвинула нові убіквітин-лігази, які сприяють фосфорибозил-убіквітинуванню цільових білків, що розширює різноманітність убіквітинової біології та висвітлює нові аспекти еволюції убіквітин-модифікуючих ферментів. Виявлення нових убіквітин-лігаз підкреслює різноманіття ефекторів *L. pneumophila*, які модулюють убіквітиновий шлях, і вказує на потенційне походження цих білків від амеб через перенесення генів між різними царствами. Значною мірою білки-мішені та функціональні наслідки багатьох з цих ефекторів залишаються невідомими,

оскільки більшість досліджень зосереджені на клітинах ссавців, а не на амебах, які є природними господарями. Вивчення біології різних одноклітинних еукаріот не має такого рівня доступу до біохімічних та генетичних інструментів, як у випадку з клітинами ссавців. Проте *L. pneumophila* адаптувалася до виживання та розмноження в різних амебах, що свідчить про важливість дослідження того, як ці ефектори еволюціонували для маніпуляції шляхом убіквітинування в природних господарях. Це дозволить не лише визначити реальні мішені цих ефекторів, а й розкрити нові аспекти убіквітинової біології в одноклітинних еукаріотах, що може мати важливі наслідки для розуміння процесів у вищих еукаріот. Отже, можна зазначити, що дослідження епідеміології та молекулярної еволюції *L. pneumophila* у системах водопостачання є критично важливим для забезпечення безпеки громадського здоров'я. На основі отриманих результатів можна зробити висновок про те, що ця бактерія може представляти серйозні загрози для здоров'я людей, особливо у водопостачальних системах. Дослідження ризиків, пов'язаних з наявністю *L. pneumophila* у воді, дозволить розробити ефективні стратегії профілактики та контролю за цією патогенною бактерією, щоб запобігти виникненню випадків легіонельозу та зберегти здоров'я населення.

Висновки. У цій статті було проведено детальний аналіз епідеміології та молекулярної еволюції бактерії *Legionella pneumophila* у системах водопостачання. Здійснено огляд літератури щодо виявлення, аналізу та прогнозування ризиків для громадського здоров'я, пов'язаних з цією патогенною бактерією. Крім того, у статті розглянуто генетичні особливості та убіквітинування легіонели в процесах молекулярної еволюції. Аналіз досліджень показав, що ця бактерія може інфікувати та розмножуватися в амебоїдних протистів, а також спричиняти захворювання у людей. Зокрема, знайдено інформацію про високоселективні мутації, що підвищують здатність *Legionella* адаптовуватися до людини-господаря. У статті наведено значення убіквітинування та генетичної варіабельності в молекулярній еволюції бактерії. Враховуючи ці результати, важливо розробляти стратегії виявлення, аналізу та прогнозування ризиків для здоров'я громадян, пов'язаних з наявністю *Legionella* у системах водопостачання. Це може допомогти вдосконалити методи контролю і запобігання поширенню захворювань, спричинених цією бактерією, і зберегти здоров'я населення. Підкреслено важливість подальших досліджень та заходів з метою зменшення ризику захворювання та покращення якості водопостачання для громадського здоров'я.

Література:

1. Сапронозні інфекційні хвороби тварин / Л.Є. Корнієнко, В.В. Недосєков, В.О. Бусол та ін.: монографія; за ред. Л.Є. Корнієнка, В.О. Бусола. – Біла Церква: Білоцерків. держ. аграр. у-т, 2009. – 300 с.

2. Йожикова Д.О. Клінічний випадок легіонельозної пневмонії у дитини 8 років. *Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023* : 83 Всеукр. Науково-практ. конф. молодих вче. та студентів з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 25 трав. 2024 р. – 26 трав. 2023 р. Запоріжжя, 2023. С. 122–123.
3. Molecular evolution of key genes for type II secretion in *Legionella pneumophila* / J. Costa et al. *Environmental Microbiology*. 2011. Vol. 14, no. 8. P. 2017–2033. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2011.02646.x>.
4. Price C. T. D., Abu Kwaik Y. Evolution and Adaptation of *Legionella pneumophila* to Manipulate the Ubiquitination Machinery of Its Amoebae and Mammalian Hosts. *Biomolecules*. 2021. Vol. 11, no. 1. P. 112. URL: <https://doi.org/10.3390/biom11010112>.
5. Красовський В. В. Удосконалення методу санітарно-бактеріологічного контролю за рівнем контамінації легіонелами об'єктів середовища життєдіяльності. / В. В. Красовський, В.Г. Шагун, О.М. Тимченко, С.І. Похил, (2005). *Аннали Мечниковського інституту*. 2005. 2. P. 27-34.
6. Liang J., Cameron G., Faucher S. P. Development of heat-shock resistance in *Legionella pneumophila* modeled by experimental evolution. *Applied and Environmental Microbiology*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1128/aem.00666-23>.
7. Rapid adaptations of *Legionella pneumophila* to the human host / D. Leenheer et al. *Microbial Genomics*. 2023. Vol. 9, no. 3. URL: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000958>.
8. Molecular Evolution of the dotA Gene in *Legionella pneumophila* / K. S. Ko et al. *Journal of Bacteriology*. 2003. Vol. 185, no. 21. P. 6269–6277. URL: <https://doi.org/10.1128/jb.185.21.6269-6277.2003>.
9. Comparative Genomics of *Legionella pneumophila* Isolates from the West Bank and Germany Support Molecular Epidemiology of Legionnaires' Disease / A. R. Zayed et al. *Microorganisms*. 2023. Vol. 11, no. 2. P. 449. URL: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020449>.
10. Rapid adaptations of *Legionella pneumophila* to the human host / D. Leenheer et al. *Microbial Genomics*. 2023. Vol. 9, no. 3. URL: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000958>.

References:

1. Kornienko, L. E., Nedosykov, V. V., Busol, V. O., Kornienko, L. M., Ushkalov, V. O., & Golovko, A. M. (2009). [Sapronic infectious diseases of animals]. *Compass Bila Tserkva, Bylotserkiv state agrarian university*. [in Ukrainian].
2. Yozhikova, D. (2023). Aktualni pytannya suchasnoyi medytsyny ta farmatsiyi [A clinical case of legionellos pneumonia in an 8-year-old child]. *Proceedings from 83 Bseukr. naukovoprakt. konf. molodykh vchenykh ta studentiv z mizhnar. uchastyu "Aktual'ni pytannya suchasnoyi medytsyny ta farmatsiyi – 2023"* – “Current issues of modern medicine and pharmacy - 2023” The 83 Ukrainian scientific practice. conf. young scientists and students from international participation (pp. 122–123). [in Ukrainian].
3. Costa, J., d'Avó, A.F., da Costa, M.S. and Veríssimo, A. (2012), Molecular evolution of key genes for type II secretion in *Legionella pneumophila*. *Environmental Microbiology*, 14, 2017-2033.
4. Price, C. T. D., & Abu Kwaik, Y. (2021). Evolution and Adaptation of *Legionella pneumophila* to Manipulate the Ubiquitination Machinery of Its Amoebae and Mammalian Hosts. *Biomolecules*, 11(1), 112. <https://doi.org/10.3390/biom11010112>.
5. Krasovsky, V. V., Shagun, V. G., Timchenko, O. M., & Pokhil, S. I. (2005). Improvement of the method of sanitary and bacteriological control of the level of legionella contamination of objects of the living environment. *Annals of the Mechnikov Institute*, 2005, 2, 27-34. [in Ukrainian]
6. Liang, J., Cameron, G., & Faucher, S. P. (2023). Development of heat-shock resistance in *Legionella pneumophila* modeled by experimental evolution. *Applied and Environmental Microbiology*, 89(9). P. 1-25.

7. Leenheer, D., Moreno, A. B., Paranjape, K., Murray, S., Jarraud, S., Ginevra, C., et al. (2023). Rapid adaptations of *Legionella pneumophila* to the human host. *Microbial Genomics*, 9(3), 133-156.
8. Ko, K. S., Hong, S. K., Lee, H. K., Park, M.-Y., & Kook, Y.-H. (2003). Molecular Evolution of the dotA Gene in *Legionella pneumophila*. *Journal of Bacteriology*, 185(21), 6269–6277.
9. Zayed, A. R., Bitar, D. M., Steinert, M., Lück, C., Spröer, C., Brettar, I., et al. (2023). Comparative Genomics of *Legionella pneumophila* Isolates from the West Bank and Germany Support Molecular Epidemiology of Legionnaires' Disease. *Microorganisms*, 11(2), 449.
10. Leenheer, D., Moreno, A. B., Paranjape, K., Murray, S., Jarraud, S., Ginevra, C., et al. (2023). Rapid adaptations of *Legionella pneumophila* to the human host. *Microbial Genomics*, 9(3), 000958.