Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet 2022, vol. 12, no. 5, pp. 875–890

Инфекция и иммунитет 2022, Т. 12, № 5, с. 875–890

# АНАЛИЗ ДОКУМЕНТИРОВАННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СЫВОРОТОК КРОВИ БОЛЬНЫХ, ПОДОЗРИТЕЛЬНЫХ НА ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕПТОСПИРОЗАМИ, В РЕАКЦИИ МИКРОАГГЛЮТИНАЦИИ

А.П. Самсонова<sup>1,2</sup>, Е.М. Петров<sup>1</sup>, О.В. Савельева<sup>1</sup>, А.Е. Иванова<sup>1</sup>, Н.Е. Шарапова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия
 <sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме. Лептоспирозы занимают одно из ведущих мест среди зоонозов по широте распространения природных и хозяйственных очагов, а также тяжести клинического течения инфекции и частоте летальных исходов. Относительно низкие показатели заболеваемости в отдельных регионах, как правило, обусловлены неудовлетворительным состоянием дифференциальной диагностики, в том числе недостаточным объемом лабораторных исследований. Лептоспиры характеризуются выраженным фенотипическим и генотипическим полиморфизмом, что оказывает влияние на особенности эпидемиологии и клинической симптоматики лептоспирозов. Поэтому лабораторные методы являются важными в эпидемиологическом надзоре и диагностике лептоспирозов. Серологические методы, и прежде всего реакция микроагглютинации (РМА), в настоящее время сохраняют ведущую роль в исследовании различных аспектов лептоспирозной инфекции. С целью изучения вклада представителей различных серогрупп лептоспир в этиологическую структуру заболеваемости лептоспирозами на протяжении почти 60 лет мы проанализировали архивные данные о результатах исследования в РМА сывороток крови больных, подозрительных на заболевание лептоспирозами, которые содержались в лабораторных журналах за 1962-2020 гг. Показано, что чаще всего у больных обнаруживались антитела к антигенам лептоспир серогрупп *Grippotyphosa* (25,1%), что связано с наличием широкого круга резервуарных животных-хозяев и устойчивостью лептоспир этой серогруппы к неблагоприятным воздействиям факторов окружающей среды. В то же время следует отметить, что в разные временные периоды в сыворотках крови больных превалировали антитела к лептоспирам разных серогрупп, что во многих случаях совпадало с вкладом этих возбудителей в этиологическую структуру заболеваемости. Например, в современных условиях «мировым трендом» является доминирование в этиологической структуре лептоспирозов возбудителей серогруппы Sejroe, что также продемонстрировал по ряду лет и проведенный нами анализ.

#### Адрес для переписки:

E-mail: lepto@gamaleya.org

Самсонова Анна Петровна 123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, 18, ФГБУ НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России. Тел.: 8 (499) 190-57-91 (служебн.); 8 (915) 143-46-30 (моб.).

### Для цитирования:

Самсонова А.П., Петров Е.М., Савельева О.В., Иванова А.Е., Шарапова Н.Е. Анализ документированных результатов исследования сывороток крови больных, подозрительных на заболевание лептоспирозами, в реакции микроагглютинации // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 5. С. 875–890. doi: 10.15789/2220-7619-ATD-1758

#### Contacts:

Anna P. Samsonova 123098, Russian Federation, Moscow, Gamaleya str., 18, National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya. Phone: +7 (499) 190-57-91 (office); +7 (915) 143-46-30 (mobile). E-mail: lepto@gamaleya.org

#### Citation:

Samsonova A.P., Petrov E.M., Savelyeva O.V., Ivanova A.E., Sharapova N.E. Analyzying the documented results by using microscopic agglutination test to examine sera from patients suspected of leptospirosis // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 5, pp. 875–890. doi: 10.15789/2220-7619-ATD-1758

Работа выполнена в рамках Госзадания № 056-00119-21-01 на 2021 год и плановый период 2022 и 2023 гг.
The work was performed under Government Order No. 056-00119-21-01 for 2021 and the planning period of 2022 and 2023.

© Самсонова А.П. и соавт., 2022

**DOI:** http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-ATD-1758

Полученные данные могут быть использованы в эпидемиологическом надзоре за лептоспирозной инфекцией, в том числе в прогнозировании возможных вспышек, а также при разработке новых подходов к диагностике, лечению и профилактике лептоспирозов.

**Ключевые слова:** лептоспиры, лептоспирозы, природные очаги лептоспирозов, хозяйственные очаги лептоспирозов, реакция микроагглютинации, серогруппа.

# ANALYZYING THE DOCUMENTED RESULTS BY USING MICROSCOPIC AGGLUTINATION TEST TO EXAMINE SERA FROM PATIENTS SUSPECTED OF LEPTOSPIROSIS

Samsonova A.P.a, Petrov E.M.a, Savelyeva O.V.a, Ivanova A.E.a, Sharapova N.E.a

- <sup>a</sup> N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation
- <sup>b</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Abstract. Leptospirosis holds one of the leading places among zoonoses due to the breadth of distribution of natural and economic foci, as well as the severity of the clinical manifestation and mortality rate. A relatively low incidence rate in some regions is usually accounted for by unsatisfactory level of differential diagnostics, including insufficient coverage by diagnostic tests. Leptospira are characterized by marked phenotypic and genotypic polymorphisms, affecting epidemiological features and clinical manifestation of leptospirosis. Therefore, laboratory methods are important tool for epidemiological surveillance and diagnostics of leptospirosis. Serological methods primarily the microscopic agglutination test (MAT) currently remain the leading tool in investigating leptospirosis. To study a near 60 year-long contribution of various leptospira serogroups to etiological pattern of leptospirosis, we have analyzed archived MAT serum data from patients suspected of leptospirosis retrieved from our laboratory journals during from the years 1962 to 2020. It was shown that antibodies to the *Grippotyphosa* serogroup (25.1%) were found most often in patients, which might be associated with the wide range of reservoir host animals and resistance of this leptospira serogroup to environmental factors. At the same time, it should be noted that at different periods antibodies to various leptospira serogroups prevailed in the sera of patients, and in many cases this data matched with the contribution of these pathogens to the etiological morbidity pattern. In particular, dominance of pathogens of the Sejroe serogroup is currently the "global trend" in the etiological pattern of leptospirosis that was also observed by us at some years. The data obtained might be useful for epidemiological surveillance of leptospirosis infection, including predicting potential outbreaks, as well as for developing approaches to its diagnostics, treatment and prevention.

Key words: Leptospira, leptospirosis, natural leptospirosis foci, economic leptospirosis foci, microagglutination test, serogroup.

Лептоспирозы в настоящее время продолжают оставаться одними из самых распространенных в мире природноочаговых зоонозов [5, 6, 31, 41, 43]. Они занимают одно из ведущих мест по широте распространения природных и антропургических очагов, по тяжести клинического течения инфекций, частоте осложнений, отдаленных клинических последствий и летальных исходов [5, 6, 13, 19, 43, 44, 46]. Некоторые авторы вообще считают, что лептоспирозы по своему медицинскому, социальному и экономическому значению занимают второе место после группы пищевых зоонозов (например, Симонова Е.Г., 2019, личное сообщение). Наиболее высокий уровень эпидемического проявления очагов лептоспирозов характерен для стран субтропического и тропического климатических поясов, где периодически возникают вспышки, охватывающие сотни тысяч людей [55]. Вероятность внезапного осложнения эпидобстановки многократно возрастает в условиях чрезвычайных ситуаций, связанных со стихийными бедствиями (наводнения, ураганы, землетрясения и др.). Широкое распространение природных и антропургических очагов лептоспирозов связывают

с достаточно обширным спектром резервуарных хозяев патогенных лептоспир и восприимчивых к ним видов животных [2, 3, 21, 36], а также с высокой степенью биоразнообразия этих возбудителей [7, 9, 36, 42].

В России за последние 20 лет имеется тенденция к значительному снижению количества зарегистрированных случаев заболевания лептоспирозами. В последние 10 лет в России относительный показатель колеблется от 0,09 до 0,43 на 100 тыс. населения [5, 6]. Это может быть связано не только с истинным снижением заболеваемости, но и с недостатками дифференциальной клинической и лабораторной диагностики [5, 6]. По этой причине многие авторы не только в развивающихся, но и в экономически развитых странах относят лептоспирозы к группе «незамечаемых» («neglected») инфекционных болезней [6, 44, 48]. Беспокойство вызывает также нарастание доли тяжелых, с высокой летальностью случаев лептоспирозов как в России, так и в зарубежных странах [1, 6, 13, 43, 46].

При ряде инфекций, возбудители которых представляют собой гетерогенную группу микроорганизмов, вклад представителей различ-

ных таксономических групп (видов, серогрупп, сероваров, и др.) в этиологическую структуру заболеваемости может различаться, что, в свою очередь, является одной из причин наблюдаемых различий в эпидемиологии и клинических особенностях этих заболеваний. Поэтому в ряде случае требуются дифференцированные подходы к диагностике, лечению и профилактике лептоспирозов.

Представителей лептоспир отличает выраженное фенотипическое и генотипическое разнообразие, определяющее их способности колонизировать многочисленные места обитания. Среди лептоспир выявлены как свободноживущие (сапрофитные) формы, обитающие в почве, пресной и морской воде, так и паразитические, патогенные для человека и животных [2, 3, 7, 21, 22, 32, 33, 36]. Практически с начала прошлого века было известно о наличии гетерогенности лептоспирозов, когда были выявлены возбудители болезни Васильева-Вейля и водной лихорадки, причем эти болезни различались между собой прежде всего по эпидемиологическим и клиническим особенностям [3, 32]. Следует отметить, что наблюдаются некоторые особенности в зависимости от географического региона (основные хозяева-животные и некоторые клинические симптомы) [2]. На основании результатов изучения антигенной структуры лептоспир была разработана серологическая классификация лептоспирозов, где основной таксономической единицей является серовар [3, 21]. При этом было выделено 6 типов лептоспирозов, возбудителями которых являлись лептоспиры определенных сероваров, причем в конце 50-х начале 60-х гг. их считали отдельными видами [3]. К настоящему времени известно более 250 сероваров патогенных лептоспир, которые различаются по хозяинной (гостальной) специфичности, органотропности, способности к продолжительному существованию во внешней среде, а также по другим признакам, значимым в клинико-эпидемиологическом контексте [5, 7, 36, 42]. Серовары объединены в более чем 30 серогрупп. Серогруппы не считаются официальной таксономической единицей, но определение серогрупп лептоспир важно для идентификации источников и путей передачи возбудителей, в диагностике и планировании мер профилактики, в том числе и в разработке новых вакцин [21, 40]. Серогруппы могут в разной степени различаться по эпидемиологическим и клиническим особенностям [3, 21, 22, 33]. Установлена достаточно четкая гостальная специфичность между лептоспирами определенных серогрупп и животными — хозяевами этих возбудителей [21, 35], что имеет важное эпидемиологическое и диагностическое значение [39]. Представители серогрупп Icterohaemorrhagiae и Canicola, чаще,

чем другие лептоспиры, вызывают тяжелые формы заболевания, летальность при которых достигает 20% и более [6, 10, 19]. Согласно официальным документам [20], с клинической точки зрения различия в манифестации лептоспирозов довольно нечеткие и часто носят количественный характер, исключая иктерогеморрагический лептоспироз [16]. Тем не менее, выявлены различия в патогенезе лептоспирозов, вызванных представителями различных серогрупп лептоспир (характер желтухи — паренхиматозная, гемолитическая или смешанная, наличие или отсутствие тропизма к органам и тканям нервной системы, показатели персистенции возбудителей на разных стадиях заболевания и др.) [6, 10, 19, 27, 28, 42]. Например, Raoult высевал лептоспир серогруппы Icterohaemorrhagiae в течение более 90 дней с момента начала заболевания [54], а при заболеваниях, вызванных лептоспирами серогруппы Grippotyphosa, наблюдается вторая волна лептоспиремии на 3-й неделе заболевания, хотя в классическом понимании лептоспирозной инфекции возбудитель находится в крови больных как правило в течение первой недели с момента заболевания. Благодаря использованию ПЦР были выявлены различия в сроках персистенции лептоспир различных серогрупп в органах экспериментальных животных и крови больных [10, 27, 28]. На основании полученных результатов нами был сделан вывод, что неврологические осложнения и отдаленные клинические последствия лептоспирозов могут быть связаны с персистенцией возбудителей в органах центральной и периферической нервной системы [10, 27].

Мировые данные по заболеваемости людей и животных указывают на повсеместное распространение, а также выраженное эпидемиологическое и эпизоотологическое проявление (в том числе и на территории России) лептоспирозов, возбудители которых относятся к трем видам лептоспир, согласно генетической классификации на основании нуклеотидных последовательностей 16S pPHK [47, 51]: L. interrogans (серовары copenhageni, icterohaemorrhagiae, canicola, pomona), L. kirschneri (grippotyphosa, mozdok), L. borgpetersenii (tarassovi, harjo) [5, 6]. В природных очагах представители этих сероваров участвуют в формировании смешанных инфекций у животных: у грызунов saxkoebing-grippotyphosa, y KPC – hardjotarassovi, у свиней - pomona-tarassovi, у собак — canicola-tarassovi [3, 6, 28]. Особую опасность в отношении угрозы распространения новых возбудителей представляет группа экзотических высоковирулентных лептоспир (lai, huanuco и др.), антигены которых не представлены в диагностических тест-системах и вакцинных препаратах [6].

В настоящее время на основании клинической важности выделяют только иктерогеморрагический лептоспироз, а клинические рекомендации по лечению лептоспирозов являются общими для всех лептоспирозов [20]. Тем не менее, ряд авторов (Ананьина Ю.В., Лебедев В.В., Токаревич Н.К., Стоянова Н.А.) в последние 20 лет подчеркивали актуальность и важность изучения гетерогенности, в том числе и серогрупповой, возбудителей и роли представителей разных таксонов в эпидемиологии и клинике лептоспирозов, что, в свою очередь, может иметь значение в разработке новых методов диагностики и профилактики этой группы инфекций [6, 17, 48].

Возникает предположение о некоторой взаимосвязи эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в стране или отдельных регионах и серогрупповой структуры заболеваемости людей лептоспирозами, как в течение долговременных периодов, так и на их отдельных отрезках. Проведенные в последние годы аналогичные исследования как в России (например, в Краснодарском крае в 2018 г., Ярославской области в 2020 г.), так и за рубежом (например, в Польше в 2018 г.) [4, 12, 15, 23, 25, 26, 37, 38, 45] охватывали или небольшие периоды времени, или небольшое число больных. Поэтому целью данной работы является изучение вклада представителей различных серогрупп лептоспир в этиологическую структуру заболеваемости лептоспирозами на протяжении примерно 60 лет на основании анализа архивных записей в лабораторных журналах о результатах исследования в реакции микроагглютинации (РМА) сывороток крови больных, подозрительных на заболевание лептоспирозами, в период 1962-2020 гг.

# Материалы и методы

Проанализированы результаты исследования в реакции микроагглютинации (РМА) с эталонными диагностическими штаммами лептоспир сывороток крови от 4773 больных, подозрительных на заболевание лептоспирозами, которые содержались в лабораторных журналах за 1962-2020 гг. В РМА выявляются антитела-агглютинины против антигенов лептоспир, в данном случае — эталонных диагностических штаммов Большинство больных проживало в Москве и Московской области, а также в других областях ЦФО (Смоленская, Калужская и др.). В отдельные периоды времени авторы данной статьи лично участвовали в постановке РМА с сыворотками крови больных и оценке полученных результатов: Петров Е.М. (1966–2020 гг.), Савельева О.В. (1984–2020 гг.), Самсонова А.П. (1989–1996 гг.). РМА проводили согласно методическим указаниям [39]. Статистическую обработку полученных результатов проводили согласно руководствам [11, 18].

## Результаты

Результаты исследования полового и возрастного составов пациентов на основании данных, содержащихся в лабораторных журналах, представлены в табл. 1 и 2. Среди обследованных пациентов было 2593 (54,33%) мужчин и 1351 (28,31%) женщин. В 840 (17,25%) случаев пол пациентов в журнале не указан, а определить его по фамилии не представляется возможным без полного указания имени и отчества (были указаны только инициалы). Дети моложе 14 лет составляли 724 (15,17%) обследованных пациентов, взрослые — 2400 (50,28%), у 1649 (34,55%) пациентов возраст не был указан.

Положительные результаты РМА с эталонными диагностическими штаммами лептоспир были получены при исследовании сывороток крови 1632 (34,19%) больных. В этой группе больных 965 (59,13%) положительных результатов РМА приходилось на мужчин, 359 (22,0%) — женщин, 308 (18,9%) — на лиц, чей пол не был указан. На группу детей моложе 14 лет приходится 213 (13,05%) положительных результатов РМА, взрослых — 890 (54,53%), лиц без указания возраста — 529 (32,41%).

Серогрупповая структура положительных результатов представлена в табл. 3. Для удобства анализа полученные данные, начиная с 1970 г., были разбиты на пятилетние отрезки и просуммированы, как представлено в табл. 4. Данные за период 1962—1969 гг. были сведены в одну группу, так как за некоторые месяцы записи отсутствовали, и суммарное количество больных в отдельные годы было низким, а данные за 2020 г. позднее были присоединены к группе 2015—2019 гг.

Как видно из представленных в табл. 4 результатов, доминирующими возбудителями заболевания лептоспирозами за весь исследованный период являются лептоспиры серогрупп *Grippotyphosa* (25,1% случаев), *Hebdomadis/Sejroe* (16,3%) и *Icterohaemorrhagiae* (9,9%). Представители серогруппы *Grippotyphosa* доминировали также на протяжении периодов 1970—1989 и 2000—2009 гг. В 1962—1969 гг. они (13,5%) уступали только представителям серогрупп *Pomona* (29,7%) и *Tarassovi* (14,9%), в 1995—1999 гг. — *Sejroe* (5,6—57,3%).

Представительство лептоспир серогруппы *Hebdomadis/Sejroe* в общем пуле положительных результатов составляет 16,3% (второе место после *Grippotyphosa*). Тенденцию к росту вклада лептоспир этой серогруппы в заболеваемость можно отметить еще с конца 80-х гг., а с 1990 г.

Таблица 1. Гендерный состав обследованных больных

Table 1. Gender composition of the examined patients

	Bo	его	Муж	чины	Жені	<b></b> Цины	Не ук	азано
Год	1	tal		en	1	men		dicated
Year	все		все		все		все	
	all	+	all	+	all	+	all	+
1962	21	8	12	3	4	2	5	3
1963	83	31	55	21	23	6	5	4
1964	91	6	54	3	32	2	5	1
1965	44	4	14	2	18	1	12	1
1966	13	3	2	1	6	1	5	1
1967	33	15	9	2	24	13	0	_
1968	4	4	2	2	1	1	1	1
1969	12	3	6	2	3	0	3	1
1970	42	16	27	11	8	3	7	2
1971	12	7	6	4	5	2	1	1
1972	41	14	26	6	12	6	3	2
1973	108	18	30	5	35	10	43	3
1974	113	58	68	35	30	12	15	11
1975	107	41	58	15	16	6	33	20
1976	71	21	53	17	12	3	6	1
1977	386	139	225	104	142	27	19	8
1978	168	67	105	40	39	16	24	11
1979	172	30	112	18	33	7	27	5
1980	214	86	128	59	59	13	27	14
1981	405	185	272	122	80	38	53	25
1982	121	24	69	15	33	6	19	3
1983	31	13	14	3	6	2	11	8
1984	69	31	40	21	25	8	4	2
1985	41	14	17	9	10	5	14	0
1986	83	20	25	7	13	3	45	10
1987	205	55	87	18	66	12	52	25
1988	218	84	117	51	62	14	39	19
1989	294	71	136	32	130	32	28	7
1990	45	13	32	10	7	1	6	2
1991	40	6	24	3	7	0	9	3
1992	57	25	32	11	12	5	13	9
1993	123	43	40	18	16	4	67	21
1994	97	28	54	19	22	5	21	4
1995	50	15	32	9	10	2	8	4
1996	39	11	27	8	11	3	1	0
1997	126	42	62	22	37	8	27	12
1998	81	15	49	11	28	3	4	1
1999	53	6	18	5	26	1	9	0
2000	72	37	35	19	30	12	7	6
2001	161	76	109	59	29	8	23	9
2002	38	11	19	7	14	3	5	1
2003	67	40	39	23	8	1	20	16
2004	82	37	38	17	27	12	17	8
2005	80	4	37	3	25	1	18	0
2006	20	3	10	3	8	0	2	0
2007	35	5	18	4	13	1	4	0
2008	46	11	17	4	23	4	6	3
2009	21	3	11	3	8	0	2	0
2010	29	6	14	4	10	0	5	2

#### Окончание таблицы 1. Гендерный состав обследованных больных

Table 1. Gender composition of the examined patients (continued)

	_	его	1 -	чины		цины	_	азано
Год	To	otal	l N	1en	Wo	men	Not in	dicated
Year	все	+	все	+	все	+	все	+
	all		all	ļ	all		all	
2011	20	8	11	5	5	1	4	2
2012	26	17	10	10	5	4	11	3
2013	29	7	9	5	7	2	13	0
2014	20	8	11	4	4	2	4	2
2015	16	9	9	6	4	1	3	2
2016	15	11	4	3	9	8	2	0
2017	26	21	14	10	6	6	6	5
2018	23	21	18	17	2	2	3	2
2019	23	22	15	14	6	6	2	2
2020	11	3	6	1	5	2	0	_
<b>Bcero</b> Total	4773	1632	2593	965	1351	359	828	308
% от всех % of all	100	34,19	54,33		28,31		17,35	
% от положительных результатов % of positive results		100		59,13		22,00		18,87
% положительных результатов в своей группе % of positive results in relevant group				37,22		26,57		37,20

**Примечание.** "(0)» — отсутствие положительных результатов PMA; "(-)» — PMA не проводилась. Note. "(0)" — no positive RMA results; "(-)" — RMA was not performed.

по настоящее время лептоспиры этой группы занимают первое-второе место в общей структуре заболеваемости (15,4—57,3%).

Следует отметить значительный вклад в этиологическую структуру заболеваемости лептоспирозами представителей серогруппы *Icterohaemorrhagiae* (9,9%, третье место).

Представители серогруппы *Ротопа* в общем пуле занимают четвертое место (9,3%). Они являлись доминирующими только в 60-x гг. прошлого века (29,7%).

Представительство лептоспир серогруппы *Australis* в общем пуле составляет 9,1%. Тенденция к росту вклада лептоспир этой серогруппы в заболеваемость наблюдалась в период 1970—1979 гг. (4,1—14,2%), а также начиная с 2000 г.

Представительство лептоспир серогруппы Javanica в общем пуле составляет 4,0%. В период 1980—1984 гг. (13,9%) лептоспиры этой серогруппы уступали только лептоспирам серогруппы Grippotyphosa (34,5%). В остальные периоды их вклад был меньше (0—3,3%).

Представительство лептоспир серогруппы *Canicola* в общем пуле составляет 3,25%. Следует отметить значительный рост вклада этих лептоспир в этиологическую структуру заболеваемости в период 1990—1994 гг. (20,9%), они уступали только лептоспирам серогруппы *Sejroe* (32,2%).

В остальные годы вклад лептоспир этой серогруппы в заболеваемость был меньше (0-6,7%).

Вклад лептоспир серогрупп *Autumnalis* (1,7%), *Bataviae* (2,1%) в заболеваемость, за исключением некоторых периодов, является незначительным. Лептоспиры серогрупп *Ballum, Pyrogenes* и *Cynopteri* с 1991 г. исключены из панели эталонных диагностических штаммов лептоспир, которые используются на территории России для постановки PMA [39].

В 13,5% исследованных сывороток имели место положительные результаты РМА с лептоспирами нескольких серогрупп с одинаковыми титрами из-за наличия перекрестных реакций, поэтому однозначно определить серогрупповую принадлежность возбудителей заболевания у этих больных не представляется возможным (отсутствие результатов постановки РМА в другие сроки с момента заболевания, в ряде случаев эти сроки не указаны).

# Обсуждение

Долголетнее доминирование в этиологической структуре заболеваемости лептоспирозами на территории России представителей серогруппы *Grippotyphosa* можно объяснить, с одной стороны, наличием достаточно широкого кру-

**Таблица 2. Возрастной состав обследованных больных** Table 2. Age composition of the patients examined

Mathematical National Nation	-1																	
+         ece         ece         +         ece         ec	ਧ ~	ern dc Childrer 14 vea	n under	<b>15−24</b> 15−24 y∈	<b>1 года</b> ears old	<b>25–3</b> 4 25–34 y	<b>1 года</b> ears old	<b>35−44</b> 35−44 y∈	г <b>ода</b> ears old	<b>45–54</b> 45–54 ye	<b>года</b> ears old	<b>55–64</b> 55–64 ye	<b>года</b> ears old	<b>65</b> + yea	net irs old	Возр не ука Age not s	аст азан pecified	Итого всех
4         all         +         all         all         +         all	-	3Ce		BCe		BCe		BCe		BCe		BCe		BCe		BCe		Total of all
4         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         0         -         0         0         -         0		all	+	all	+	all	+	all	+	all	+	all	+	all	+	all	+	
8         16         5         14         1         6         2         0         -         2         0         0         -         20         15         14         1         6         2         0         -         2         0         0         -         1         0         15         15         15           3         3         4         0         5         0         7         0         0         0         0         0         0         1         0         1         0         1         0         1         0		12	4	0	ı	0	I	0	ı	0	ı	0	ı	0	ı	6	4	21
3         4         0         9         2         2         0         0         -         1         0         46         1         0         4         0         1         0         -         1         0         -         1         0         4         0         1         0		19	80	16	2	14	-	9	2	0	ı	2	0	0	ı	56	15	83
3         3         0         5         0         6         0         3         0         -         11         1         1         1         0         1         0         1         0         1         1         0         1         0         1         1         0         1         1         0         1         0         0         1         0         0         1         1         0         0         1         0         0         1         0         0         1         0         0         1         0		30	က	4	0	6	2	2	0	0	ı	0	ı	-	0	45	-	91
0         11         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         0         1         0         0         1         0         0         1         0		6	က	က	0	5	0	7	0	9	0	က	0	0	1	11	-	44
2         3         1         6         4         6         2         6         3         3         3         2         0         2         0		-	0	-	0	-	0	က	2	2	0	-	0	-	0	က	-	13
-         1         1         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         -         0         0         -         0		2	2	က	-	9	4	9	2	9	က	က	က	2	0	2	0	33
-         11         0         3         1         2         1         0         -         1         0         5         1         0         -         1         0         -         1         0         -         1         0         1         0         1         1         0         1         0         1         1         0         1         0         1         1         0         1         1         0         1         0         1         0         1         1         0         1         1         0         1         1         0         0         1         0		0	ı	-	-	0	I	0	1	0	ı	0	1	0	ı	က	က	4
0         12         5         3         2         5         1         6         3         3         0         11         0         11         6         3         3         0         1         6         1         6         3         3         0         11         6         1         0         11         5         1         1         1         1         0         1         1         0         1         1         0         1         1         0         1         1         0         1         1         0         1         1         0         1         0         1         1         0         1         0         1         0         1         0         1         1         0         1         0         1         0         1         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         1         0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         0 <td></td> <td>0</td> <td>ı</td> <td>-</td> <td>0</td> <td>က</td> <td>-</td> <td>2</td> <td>-</td> <td>0</td> <td>ı</td> <td>0</td> <td>ı</td> <td>-</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>-</td> <td>12</td>		0	ı	-	0	က	-	2	-	0	ı	0	ı	-	0	2	-	12
2         1         1         2         1         1         1         1         3         1         2         1         1         1         0         -         2         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         0         -         0         0         -         9         0         1         1         1         1         0         0         -         9         0         0         0         -         0         0         -         9         0         0         0         -         9         0         0         0         -         0		-	0	12	2	က	2	2	-	9	က	က	0	-	0	11	2	42
1         11         1         5         1         6         3         2         1         4         1         0         -         9         6           19         14         9         9         7         1         17         5         20         4         8         6         1         0         -         9         6           19         14         9         9         7         2         1         1         1         0         -         6         33         1         1         0         -         63         1         1         0         -         63         1         1         1         0         -         63         1 <t< td=""><td></td><td>2</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td><td>က</td><td>-</td><td>2</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>0</td><td>0</td><td>ı</td><td>2</td><td>-</td><td>12</td></t<>		2	2	-	-	က	-	2	-	-	-	-	0	0	ı	2	-	12
0         3         0         12         1         17         5         20         4         8         6         1         0         33         2           19         14         9         9         7         9         6         7         3         1         0         -         53         13         12           2         15         14         9         6         7         3         1         0         -         53         13         1         5         13         1         5         1         5         3         1         0         -         53         13         1         0         -         53         1         0         0         -         53         1         5         3         1         0         0         1         7         1         2         1         4         5         3         1         0         0         0         1         5         1         0         0         0         1         1         2         1         4         8         3         1         0         0         0         1         1         0         1         1		4	-	1	-	5	-	9	က	2	-	4	-	0	ı	6	9	41
19         14         9         9         7         9         6         7         3         1         1         0         -         63         13           2         15         7         29         12         21         8         11         4         5         3         1         0         -         65         17         5         17         5         18         1         0         -         15         17         5         17         5         17         5         17         5         17         5         17         5         17         5         17         5         17         5         17         0         0         -         15         17         5         17         5         17         5         5         17         5         5         17         5         5         17         0         0         0         0         0         0         17         5         5         18         18         18         18         18         18         18         19         18         19         18         19         18         19         18         19         18         19         <		14	0	က	0	12	-	17	2	20	4	∞	9	-	0	33	2	108
2         16         7         29         12         21         8         11         4         5         3         1         0         17         5         17         5           65         16         5         14         6         8         3         1         0         1         5         14         6         8         3         1         0         1         5         15         14         6         8         3         1         0         1         6         16         8         3         1         0         1         6         14         6         14         6         14         6         14         6         14         6         14         6         14         6         14         6         14         8         14         8         14         8         14         10         6         14         10         1         1         14         10         1         1         14         10         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1		20	19	14	6	6	7	6	9	7	က	-	-	0	ı	53	13	113
2         16         5         14         3         14         6         8         3         1         0         -         15         16         17         18         2         1         0         0         -         15         24         8         3         1         2         14         15         13         3         2         1         2         0         6         24         8         24         8         3         1         2         0         6         24         8         1         2         0         6         24         8         1         2         0         6         24         8         1         2         0		80	2	15	7	29	12	21	8	11	4	2	က	-	0	17	2	107
65         51         19         38         12         21         15         13         3         2         1         2         0         62         24           5         35         11         29         11         21         8         24         8         9         5         3         1         38         18           0         37         6         49         7         17         6         14         4         8         3         1         38         18         18         18         18         18         18         4         18         18         4         10         5         0		က	2	16	2	14	က	14	9	80	က	-	0	0	ı	15	2	71
5         35         11         29         11         21         8         24         8         9         5         3         1         38         18         18         3         5         18         18         3         1         38         18         18         3         2         3         1         38         18         3         4         8         3         2         4         4         4         4         8         3         2         6         3         6         2         0         6         7		197	65	51	19	38	12	21	15	13	က	2	-	2	0	62	24	386
0         3         4         4         4         4         4         8         3         2         0         33         4           6         28         12         44         20         32         23         14         10         5         2         0         6         7         6         6         6         6         7         6         6         7         6         7         7         7         7         7         7         7         7         7         7		6	5	35	11	29	11	21	8	24	8	6	5	3	1	38	18	168
6         28         12         44         20         32         23         14         10         5         2         0         6         6         6         6           5         84         41         98         49         36         23         49         23         19         9         7         3         89         32           0         16         3         24         3         6         13         6         3         6         2         29         32         10         10         9         7         3         89         32         10         10         9         7         2         9         7         4         1         1         7         7         4         1         2         4         1         2         4         1         2         4         1         2         4         1         2         4         1         2         4         4         1         2         4         4         1         0         -         18         5         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         1         <		12	0	37	9	49	7	17	9	14	4	8	3	2	0	33	4	172
5         84         41         98         49         36         23         49         23         19         9         7         3         89         32           0         16         3         24         3         22         5         13         6         3         6         2         29         3         6           3         7         4         2         2         0         1         0         4         0         0         -         15         11         11         11         0         -         15         11         11         1         0         -         15         11         1         0         -         15         11         1         1         0         -         18         1		15	9	28	12	44	20	32	23	23	14	10	2	2	0	09	9	214
0         16         3         24         3         22         5         13         5         6         3         6         2         29         3         8           1         -         5         0         4         0         4         0         -         15         11         11         11         12         7         5         9         7         2         0         0         -         15         11         11         11         14         5         4         1         2         1         0         -         18         5         1		23	5	84	41	86	49	36	23	49	23	19	6	7	3	89	32	405
-         5         0         4         2         0         1         0         4         0         4         0         1		5	0	16	3	24	က	22	2	13	5	9	3	9	2	29	3	121
3         7         4         12         7         7         5         9         7         2         0         0         -         28         5         6         5           0         6         3         6         2         4         1         2         1         0         -         18         5         1           4         14         5         13         6         12         4         1         0         -         18         5         1         1         12         1		0	1	2	0	4	2	2	0	1	0	4	0	0	1	15	11	31
0         6         3         6         2         4         2         4         1         2         1         0         -         18         5           0         5         1         14         5         13         6         12         4         4         1         0         -         34         3         3           1         4         14         8         16         15         5         7         2         1         1         1         1         2         1		4	3		4	12	7	7	5	6	7	2	0	0	1	28	5	69
0         5         14         5         13         6         12         4         4         1         0         -         34         3         8         6         12         4         4         1         0         -         34         3         8         7         2         1         1         11         15         25         1		1	0	9	3	9	2	4	2	4	1	2	1	0	ı	18	5	41
4         14         8         16         3         17         7         15         5         7         2         1         1         1         1         12         25         3           41         32         5         6         18         6         11         33         19         16         6         2         1         75         31         9         31         9         3         5         9         37         9         37         9         7         2         1         5         2         1         0         13         2         1         2         1         0         13         2         1         2         1         0         0         1         0		-	0	2	1	14	2	13	9	12	4	4	1	0	ı	34	3	83
1         32         5         28         10         26         11         33         19         16         6         2         1         75         31         75         31         7           41         23         6         36         6         18         6         7         3         5         0         3         0         37         9         7           0         5         2         9         3         2         1         5         2         1         0         13         2         1           0         1         0         7         2         8         1         2         0         1         0         16         3           -         1         0         5         0         1         0         1         0         4         23         3		14	4	14	8	16	3	17	7	15	2	7	2	1	1	121	25	205
41         23         6         18         6         7         3         5         0         3         0         37         9           0         5         2         9         3         9         3         2         1         5         2         1         0         13         2         1           0         1         0         7         2         8         1         2         0         16         3         2           -         1         0         5         0         1         0         16         3         2		9	1	32	5	28	10	56	11	33	19	16	9	2	1	75	31	218
0         5         2         9         3         9         3         2         1         5         2         1         0         13           0         1         0         2         0         7         2         8         1         2         0         1         0         16         1           -         1         0         5         0         1         0         -         44         1		165	41	23	9	36	9	18	9	7	3	5	0	3	0	37	6	294
0         1         0         2         0         7         2         8         1         2         0         1         0         16           -         1         0         5         0         1         0         5         1         1         1         0         -         44		1	0	2	2	6	3	6	3	2	1	5	2	1	0	13	2	45
-   1   0   5   0   1   0   5   1   1   1   0   -   44		3	0	1	0	2	0	7	2	8	1	2	0	1	0	16	3	40
		0	1	1	0	5	0	1	0	2	1	1	1	0	1	44	23	57

Окончание таблицы 2. Возрастной состав обследованных больных Table 2. Age composition of the patients examined (continued)

	No Tite	Tot 14 no.													Popuod	TOCA	
Год	Childre 14 yea	Children under 14 years old	<b>15–2</b> 4	<b>15–24 года</b> 15–24 years old	<b>25–3</b> 4 25–34 y	<b>25–34 roga</b> 25–34 years old	<b>35–44 года</b> 35–44 years old	Froga ears old	<b>45–54 года</b> 45–54 years old	г <b>ода</b> sars old	<b>55–64 roдa</b> 55–64 years old	• <b>года</b> ears old	<b>65+ лет</b> 65+ years old	<b>net</b> ars old	не указан Аge not specified	<b>азан</b> pecified	MTOFO BCEX
Year	все	-	все	-	все	_	все	-	все	-	все	-	все	-	все	-	lotal of all
	all	+	all	+	all	+	all	+	all	+	all	+	all	+	all	+	
1993	12	2	9	3	9	2	6	4	2	2	3	-	0	1	82	23	123
1994	2	-	9	-	လ	2	2	2	က	-	2	2	2	-	74	18	97
1995	4	0	-	-	4	-	4	-	2	-	0	1	0	1	35	11	20
1996	4	-	1	0	2	0	9	-	2	1	4	0	-	0	19	8	39
1997	31	13	2	-	11	4	12	-	2	0	4	0	0	1	61	23	126
1998	2	0	3	0	3	1	ဗ	-	3	2	0	1	0	ı	29	11	81
1999	9	1	2	0	7	0	2	0	9	0	1	0	0	1	29	5	53
2000	8	3	8	2	5	2	4	2	5	0	1	0	1	1	40	27	72
2001	30	8	20		12	3	12	0	12	7	2	0	3	3	20	48	161
2002	2	0	2	0	5	1	2	1	1	0	7	4	1	0	12	2	38
2003	0	ı	3	1	5	2	4	1	3	1	3	1	3	0	46	34	29
2004	2	0	15	9	8	3	18	8	6	2	9	2	2	2	19	11	82
2002	6	1	13	0	15	0	12	0	6	1	5	1	1	0	16	1	80
2006	3	0	9	0	2	0	2	1	2	2	1	0	0	1	1	0	20
2007	2	0	2	0	5	2	4	0	2	0	3	1	2	0	15	2	35
2008	9	2	8	2	6	3	4	0	4	0	5	2	2	1	8	1	46
2009	4	1	2	0	2	0	1	0	2	0	1	1	2	0	7	1	21
2010	3	0	1	0	1	0	2	1	2	2	3	1	0	1	17	2	29
2011	1	0	0	ı	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	15	5	20
2012	1	0	2	1	3	1	0	ı	2	2	1	0	0	ı	17	13	26
2013	2	0	2	1	2	2	2	0	0	1	3	1	0	1	18	3	29
2014	3	1	1	0	3	2	0	ı	0	ı	0	ı	2	0	10	5	20
2015	0	I	-	-	0	ı	က	က	4	2	-	-	-	-	9	-	16
2016	0	I	0	I	3	0	0	I	2	2	7	7	2	2	1	0	15
2017	0	1	4	3	8	7	2	1	4	4	3	2	1	1	4	3	26
2018	0	I	2	2	2	4	_	-	2	2	4	3	4	4	2	2	23
2019	0	I	2	2	9	9	2	4	-	-	က	က	4	4	2	2	23
2020	0	I	1	0	3	1	4	1	1	0	2	1	0	I	0	ı	11
<b>Bcero</b> Total	724	213	570	190	999	227	480	194	398	163	509	87	92	59	1649	529	4773
]		] '															

**Примечание.** Те же, что и для табл. 1. Note is the same as for Table 1.

Таблица 3. Серогрупповой состав положительных результатов реакции микроагглютинации

Table 3. Serogroup composition of positive microagglutination reaction data

				01 p031				<b>a</b> /Serog							
<b>Год</b> Year	Icterohaemorrhagiae	Javanica	Canicola	Ballum	Pyrogenes	Cynopteri	Autumnalis	Australis	Pomona	Grippotyphosa	Hebdomadis-Sejroe	Bataviae	Tarassovi	Перекрестные реакции Cross-reactions	<b>Bcero</b> Total
1962	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	1	0	1	0	8
1963	1	2	0	0	0	0	0	0	12	4	4	0	8	0	31
1964	1	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	2	0	6
1965	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	4
1966	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	3
1967	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	6	15
1968	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	4
1969	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	3
1970	2	0	0	0	0	0	1	1	1	4	4	0	0	3	16 7
1971 1972	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0	1	2	14
1972	0	1	0	0	1	0	0	2	6	3	1	2	0	2	18
1973	1	2	0	0	0	0	0	7	11	23	2	1	2	9	58
1974	0	0	2	0	0	2	3	2	5	16	4	1	1	5	41
1976	0	1	0	0	0	1	0	0	5	7	0	0	1	5	21
1977	6	0	3	0	0	3	8	9	30	24	12	8	4	32	139
1978	6	0	0	6	0	5	0	17	5	10	2	0	0	16	67
1979	9	0	0	0	0	4	1	1	5	6	2	0	0	2	30
1980	17	5	0	1	0	6	1	10	2	27	4	2	0	11	86
1981	13	41	2	2	0	11	7	7	6	45	13	1	0	37	185
1982	1	0	0	0	0	2	0	5	1	10	5	0	0	0	24
1983	1	1	0	0	0	0	0	3	1	5	0	0	0	2	13
1984	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	1	0	0	0	31
1985	0	0	0	0	0	0	1	3	0	7	0	2	0	1	14
1986	5	2	2	0	0	1	0	1	1	3	0	1	0	4	20
1987	6	1	0	0	0	2	0	14	10	6	6	0	0	10	55
1988	0	0	2	0	0	1	0	0	8	60	9	1	1	2	84
1989	11	5	1	0	11	2	3	1	14	8	4	0	1	10	71
1990	0	0	1	0	0	0	0	0	1	8	2	0	0	1	13
1991	1	0	0	-	-	-	0	0	0	0	5	0	0	0	6
1992	1	1	12	-	-	-	0	0	0	0	8	2	0	1	25
1993	7	0	8	-	-	-	0	0	0	0	17	4	4	3	43
1994	2	0	3	-	-	-	0	1	0	14	5	0	0	3	28
1995	3	0	0	-	-	-	0	0	0	0	9	0	0	3	15
1996 1997	0	0	0	_	_	-	0	0	0	3	3 27	0	0 4	0	11
1997	8	0	4	_	_	_	0	0	0	1	8	0	1	1	42 15
1998	2	0	0	_	_	_	0	0	0	0	4	0	0	0	6
2000	4	0	0	_	_	_	3	4	1	12	6	0	0	7	37
2001	3	2	2	_	_	_	0	0	2	41	20	0	0	6	76
2002	0	0	2	_	_	_	0	1	1	1	4	0	0	2	11
2002	30	0	1	_	_		0	0	1	2	2	0	0	4	40
2004	1	0	0	_	_	_	0	18	0	3	9	0	0	6	37
2005	0	0	0	_	_	_	0	4	0	0	0	0	0	0	4

**Окончание таблицы 3. Серогрупповой состав положительных результатов реакции микроагглютинации** Table 3. Serogroup composition of positive microagglutination reaction data (continued)

								<b>a</b> /Serog							
<b>Год</b> Year	Icterohaemorrhagiae	Javanica	Canicola	Ballum	Pyrogenes	Cynopteri	Autumnalis	Australis	Pomona	Grippotyphosa	Hebdomadis-Sejroe	Bataviae	Tarassovi	Перекрестные реакции Cross-reactions	<b>Bcero</b> Total
2006	0	0	0	_	_	-	0	0	0	0	2	0	0	1	3
2007	0	0	0	_	_	_	0	2	1	0	1	0	0	1	5
2008	4	0	0	_	-	ı	0	0	0	6	1	0	0	0	11
2009	0	0	0	_	-	-	0	0	1	0	0	1	0	1	3
2010	0	1	1	_	ı	ı	0	2	0	0	2	0	0	0	6
2011	0	0	1	_	ı	ı	0	1	0	1	5	0	0	0	8
2012	1	0	0	_	_	_	0	2	1	2	9	0	0	2	17
2013	0	0	0	_	-	-	0	0	1	2	4	0	0	0	7
2014	0	0	0	_	ı	ı	0	1	0	3	3	0	0	1	8
2015	1	0	0	_	_	_	0	0	0	0	2	0	0	6	9
2016	0	1	1	_	_	-	0	3	2	0	3	0	0	1	11
2017	1	0	0	_	_	-	0	9	0	1	8	1	0	1	21
2018	4	0	1	_	_	_	0	3	0	1	9	0	1	2	21
2019	0	0	2	_	-	-	0	3	1	0	12	1	0	3	22
2020	0	0	0	_	-	-	0	0	0	1	1	0	0	1	3
<b>Итого</b> Total	161	66	53	9	12	41	28	148	151	410	266	35	32	220	1632
%	9,87	4,04	3,25	0,55	0,74	2,51	1,72	9,07	9,25	25,12	16,30	2,14	1,96	13,48	100,00

**Примечание.** С 1991 г. представители серогрупп *Ballum, Pyrogenes, Cynopteri* были исключены из панели эталонных диагностических штаммов лептоспир и в последующие годы в постановке РМА не использовались.

Note. Since 1991, serogroups *Ballum, Pyrogenes, Cynopteri* have been excluded from the panel of reference diagnostic strains of *Leptospira* and in subsequent years were not used in RMA.

га резервуарных животных-хозяев (грызуны, крупный и мелкий рогатый скот, лошади и др.), а с другой — устойчивостью лептоспир этой серогруппы к неблагоприятным воздействиям окружающей среды вплоть до возможности перезимовывать в воде открытых водоемов в межсезонный период [3, 7, 8, 21, 36].

Доминирование лептоспир серогруппы Sejroe в настоящее время является мировым трендом [4, 13, 30]. Большинство авторов [4, 5, 14, 16, 17] связывают это в основном с двумя факторами. Первым объяснением является более интенсивный, чем в предыдущие годы, рост численности и изменение ареалов грызунов хозяев возбудителей природноочаговых инфекций [7, 13, 23, 31, 33]. Продолжается воздействие на природные очаги при интенсивной хозяйственной деятельности людей, что приводит к антропогенной трансформации ландшафтов (эрозия почв, образование оврагов, радиационное и химическое загрязнение) [16]. Освоение лесопокрытых территорий в промышленных, сельскохозяйственных и рекреационных целях

привело к значительному замещению исходнокоренных (хвойных и широколиственных) формаций вторичными мелколиственными, а также к фрагментации ранее монолитных лесных территорий и глобальному омоложению лесов, изменениям фитоценозов, что в свою очередь приводит к изменениям кормовой базы для животных и созданию благоприятных условий для воспроизводства мелких млекопитающих. Важный вклад в репродуктивную активность этих животных и расширение их ареалов вносят изменения климатических условий, прежде всего повышение среднегодовой температуры приземного слоя атмосферы [16, 17]. Эти климатические изменения увеличивают число лет с благоприятными условиями для зимовки мелких млекопитающих и для их размножения. Следует напомнить, что лептоспиры сероваров hebdomadis/sejroe, в 40-х гг. XX в. относимых к возбудителям лептоспироза VI типа, были впервые обнаружены в странах Восточной Азии (Япония) и на Дальнем Востоке [3, 32], где изза более мягкой зимы случаи заболевания лептоспирозами часто были не в «классический» сезон. Правда, в дальнейшем лептоспиры этих сероваров (50—60-е гг. ХХ в.) чаще всего обнаруживались в странах Западной и Восточной Европы (Германия, Нидерланды, Дания, Польша, Чехословакия) [3]. Поэтому «глобальное потепление» создает более благоприятные условия окружающей среды для более широкого распространения лептоспир этой серогруппы.

Вторым фактором, обеспечивающим доминирование лептоспир серогруппы *Sejroe* в этиологической структуре лептоспирозов, является развитие интеграционных процессов в условиях глобализации экономики. Расширение торгово-экономического сотрудничества, со-

временные быстрые средства транспортировки сельскохозяйственных и животных-компаньонов (в том числе и диких), продуктов питания и кормов, в том числе и продуктов животного и растительного происхождения, ликвидируют прежние географические барьеры для переноса возбудителей болезней человека и животных за пределы эндемичных территорий в страны, где они либо отсутствуют, либо имеют ограниченное распространение [4, 6, 8, 24, 31, 52]. При перемещении между странами в рамках экономических и таможенных союзов (ЕС, ЕАзЭС) карантинного досмотра на границах стран — членов этих союзов не происходит, что повышает риск заноса возбудителей на новые

Таблица 4. Серогрупповой состав положительных результатов реакции микроагглютинации за пятилетние временные отрезки

Table 4. Serogroup composition of positive microagglutination reaction data for five-year intervals

								<b>группа</b> group							
<b>Год</b> Year	Icterohaemorrhagiae	Javanica	Canicola	Ballum	Pyrogenes	Cynopteri	Autumnalis	Australis	Pomona	Grippotyphosa	Hebdomadis-Sejroe	Bataviae	Tarassovi	Перекрестные реакции Cross-reactions	<b>Bcero</b> Total
1962–1969	9	2	0	0	0	1	0	3	22	10	5	5	11	6	74
%	12,2	2,7	0,0	0,0	0,0	1,4	0,0	4,1	29,7	13,5	6,8	6,8	14,9	8,1	100
1970–1974	4	3	0	0	1	0	1	16	21	33	8	4	3	19	113
%	3,5	2,7	0,0	0,0	0,9	0,0	0,9	14,2	18,6	29,2	7,1	3,5	2,7	16,8	100
1975–1979	21	1	5	6	0	15	12	30	50	63	20	9	6	60	298
%	7,0	0,3	1,7	2,0	0,0	5,0	4,0	10,1	16,8	21,1	6,7	3,0	2,0	20,1	100
1980-1984	32	47	2	3	0	19	8	25	10	117	23	3	0	50	339
%	9,4	13,9	0,6	0,9	0,0	5,6	2,4	7,4	2,9	34,5	6,8	0,9	0,0	14,7	100
1985–1989	22	8	5	0	11	6	4	19	33	84	19	4	2	27	244
%	9,0	3,3	2,0	0,0	4,5	2,5	1,6	7,8	13,5	34,4	7,8	1,6	0,8	11,1	100
1990-1994	11	1	24	_	_	_	0	1	1	22	37	6	4	8	115
%	9,6	0,9	20,9	-	-	-	0,0	0,9	0,9	19,1	32,2	5,2	3,5	7,0	100
1995–1999	13	0	6	_	_	-	0	1	2	5	51	1	5	5	89
%	14,6	0,0	6,7	-	_	_	0,0	1,1	2,2	5,6	57,3	1,1	5,6	5,6	100
2000-2004	38	2	5	-	-	-	3	23	5	59	41	0	0	25	201
%	18,9	1,0	2,5	-	-	-	1,5	11,4	2,5	29,4	20,4	0,0	0,0	12,4	100
2005-2009	4	0	0	-	-	-	0	6	2	6	4	1	0	3	26
%	15,4	0,0	0,0	_	_	_	0,0	23,1	7,7	23,1	15,4	3,8	0,0	11,5	100
2010-2014	1	1	2	_	-	-	0	6	2	8	23	0	0	3	46
%	2,2	2,2	4,3	_	-	-	0,0	13,0	4,3	17,4	50,0	0,0	0,0	6,5	100
2015-2020	6	1	4	-	-	-	0	18	3	3	35	2	1	14	87
%	6,9	1,1	4,6	_	-	-	0,0	20,7	3,4	3,4	40,2	2,3	1,1	16,1	100
<b>Bcero</b> Total	161	66	53	9	12	41	28	148	151	410	266	35	32	220	1632
%	9,9	4,0	3,2	0,6	0,7	2,5	1,7	9,1	9,3	25,1	16,3	2,1	2,0	13,5	100

Примечание. То же, что и для табл. 3.

Note is the same as for Table 3.

территории. Лептоспиры относятся к возбудителям группы высокого риска в отношении вероятности трансграничного перемещения, так как представители более чем 130 родов животных могут служить их потенциальными носителями [4, 6, 52].

Доминирующее положение лептоспир серогруппы Icterohaemorrhagiae в отдельные годы можно в какой-то степени объяснить наличием значительного количества сывороток больных, поступивших из Краснодарского края, где лептоспиры этой серогруппы на протяжении многих лет и вплоть до настоящего времени являются ведущими в этиологической структуре заболеваемости лептоспирозами [1, 10, 13, 19]. Так, например, в 2003 г. из 67 исследованных сывороток крови больных 38 (57%) поступили из Краснодарского края, причем среди всех 30 сывороток, положительных в РМА с лептоспирами серогруппы Icterohaemorrhagiae, 27 (90%) были из Краснодарского края. В то же время в другие годы доля сывороток из Краснодарского края варьировала от 2 до 6%. В ряде случаев, где доля образцов сывороток крови, поступивших в лабораторию, была значительной (например, 26% в 1988 г.), положительных результатов в РМА с лептоспирами серогруппы Icterohaemorrhagiae не было. В последние годы отмечается снижение их вклада в этиологическую структуру заболеваемости [13] в этом регионе. С одной стороны, это может быть связано с общемировым трендом доминирования лептоспир серогруппы Sejroe, а с другой — с общим снижением заболеваемости лептоспирозами в данном регионе по причине активной вакцинации больших контингентов людей в условиях стихийных бедствий (наводнения). Для специфической профилактики лептоспирозов у людей с 1999 г. используется концентрированная корпускулярная поливалентная вакцина, разработанная Ростовским НИИ микробиологии и паразитологии [40]. К 2006 г. этой вакциной было привито 500 тыс. человек в 24 субъектах Российской Федерации, причем 80% привитых приходится на ЮФО [6]. Это способствовало снижению заболеваемости лептоспирозами на территории этого округа почти в 3 раза: в 1997 г. на долю ЮФО приходилось 71% случаев лептоспирозов, а в 2011 г. — 25% (Ананьина Ю.В., личное сообщение).

В 60-70-х гг. XX в. в ряде регионов нашей страны среди заболевших лептоспирозом до 95% могло приходиться на лиц, связанных с уходом за сельскохозяйственными животными или с их убоем и производством продуктов животного происхождения. Например, в Ленинградской области доля таких больных составляла 73,3% [14]. Поэтому понятны причины доминирования лептоспир серогрупп

Ротопа и Tarassovi. В конце 70-х — начале 80-х гг. в связи с ростом популярности отдыха на природе и дачных участках среди больных лептоспирозом началось повышение доли городских жителей и, соответственно, больных лептоспирозом Grippotyphosa [14].

Как следует из названия, лептоспиры серогруппы Australis были впервые выделены на Австралийском континенте, где их хозяевами были различные виды местных крыс, в том числе и сумчатые (большие и малые бандикоты) [3]. На территории нашей страны лептоспиры этой серогруппы выделялись чаще от ежей (Московская область), реже от свиней [3]. Рост числа случаев лептоспироза Australis в начале этого века был отмечен в том числе и нами [30]. В Московской области (в основном в Ступинском районе) было зарегистрировано несколько случаев лептоспироза этой этиологии, в том числе и летальных, у людей, занимавшихся разведением ежей на продажу в качестве животных-компаньонов [30].

Как следует из названия, лептоспиры серогруппы Javanica были впервые выделены на острове Ява, где их основными резервуарными хозяевами являлись черные крысы [3]. На территории нашей страны единственными специфическими хозяевами лептоспир этой серогруппы являются насекомоядные — землеройки [35]. В то же время во влажных природных условиях может происходить передача лептоспир от землероек неспецифическим хозяевам, прежде всего обыкновенным полевкам и полевкам-экономкам [35]. От этих грызунов возможно заражение домашнего скота и людей. Однако считается, что лептоспиры серогруппы Javanica практически не играют роли в заболеваемости людей, хотя можно сослаться, хотя бы как на казуистику, на описанный нами случай обнаружения лептоспир этой серогруппы в головном мозге больного лептоспирозом [30].

Резкое возрастание процента больных, у которых обнаружены антитела к лептоспирам серогруппы *Canicola* в период 1990—1994 гг., совпадает с ростом числа случаев лептоспироза этой этиологии в указанные годы прежде всего в крупных городах (Москва, Санкт-Петербург) [23, 33, 34]. Многие авторы связывают это с увеличением числа бродячих собак — основных хозяев лептоспир этой серогруппы в городах [24, 30, 33, 34]. В Санкт-Петербурге этому вопросу даже посвятили специальное заседание мэрии.

Представители серогрупп Autumnalis и Bataviae в данное время не играют серьезной роли в общей структуре заболеваемости лептоспирозами, а лептоспиры серогрупп Ballum, Pyrogenes и Cynopteri с 1991 г. исключены из набора эталонных диагностических штаммов лептоспир, который используется на территории России [39].

Наличие сравнительно большой доли сывороток, положительных в РМА, где наблюдаются перекрестные реакции между антигенами лептоспир нескольких серогрупп (13,5%), с одной стороны, может свидетельствовать о недостатках в проведении диагностики, а с другой — о возможности смешанной лептоспирозной инфекции при заражении в смешанных природных очагах [3].

Следует отметить, что, по данным литературы, в других регионах РФ [4, 12, 15, 23, 25, 26, 37, 38] этиологическая структура лептоспирозов может отличаться от представленной в данной работе, где основной контингент больных представлен жителями Москвы и Московской области. В качестве примера мы провели анализ серогрупповой структуры лептоспирозов на территории региона Москвы и Московской области по данным результатов РМА за последние 5 лет (2016-2020 гг.). За этот период были исследованы сыворотки крови от 98 больных, из них 59 (60%) — жители данного региона. Всего получено 78 положительных результатов РМА, из них 40 (51%) приходится на больных из региона Москвы и Московской области. Процент положительных результатов РМА в общей группе больных и пациентов из данного региона составляет соответственно 80 и 68. Показано, что различия между этими показателями являются статистически значимыми (р < 0,10). При исследовании сывороток крови всех больных положительные результаты получены в РМА со штаммами серогрупп Icterohaemorrhagiae — 5, Javanica — 1, Canicola — 4, Australis - 18, Pomona - 3, Grippotyphosa - 3, Sejroe -33, Bataviae -2, Tarassovi -1, nepeкрестнореагирующие — 8, а жителей Москвы и Московской области, соответственно, 3, 1, 1, 12, 2, 1, 15, 1, 0,4. Следует отметить, что в обеих группах, во-первых, положительные результаты РМА наблюдаются чаще всего со штаммами серогрупп Sejroe (42 и 40% соответственно), Australis (23 и 30% соответственно) и Icterohaemorrhagiae (6 и 8% соответственно), а во-вторых, наблюдается достаточное число случаев перекрестных реакций с лептоспирами нескольких серогрупп (по 10%).

Можно сделать предположение, что различия между представителями различных серогрупп лептоспир по признакам, значимым в клини-ко-эпидемиологическом контексте, связаны как с различными сочетаниями (наборами) факторов патогенности, так и с особенностями структуры молекул отдельных факторов [7, 13, 29, 41, 48]. Более того, многие гены, кодирующие факторы патогенности у лептоспир, не имеют гомологов в других бактериальных видах [7, 13, 43]. Данные, полученные при секвенировании полных геномов патогенных и сапрофитических лептоспир, а также их отдельных генов [49, 50, 53], обеспечивают основу для сравнения представителей различных таксономических групп.

Дальнейший прогресс в изучении лептоспирозов, как и ряда других природноочаговых инфекций, может быть достигнут при совместном использовании возможностей молекулярно-генетических и эколого-популяционных исследований [17, 48].

#### Заключение

Таким образом, нами показано, что в отдельные временные периоды происходит изменение вкладов лептоспир отдельных серогрупп в этиологическую структуру заболеваемости лептоспирозами людей. Более глубокое изучение этого вопроса может способствовать оптимизации диагностики (разработке новых методов, внесению изменений в панель эталонных диагностических штаммов лептоспир) и специфической профилактики лептоспирозов.

# Соблюдение этических норм

В рамках данной работы эксперименты с животными и людьми не проводились. Сыворотки крови больных поступали в лабораторию из других лечебно-профилактических учреждений.

# Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Список литературы/References

- 1. Авдеева М.Г., Городин В.Н., Пронин М.Г. Лептоспироз: осложнения, причины смерти и патоморфогенез // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015. Т. 20, № 3. С. 36–46. [Avdeeva M.G., Gorodin V.N., Pronin M.G. Leptospirosis: complications, causes of death and pathomorphogenesis. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*, 2015, vol. 20, no. 3, pp. 36–46. (In Russ.)]
- 2. Ананьин В.В., Карасева Е.В. Лептоспирозы. В кн.: География природно-очаговых болезней человека в связи с задачами их профилактики. Под ред. члена-корр. РАМН проф. Петрищевой П.А. и члена-корр. РАМН проф. Олсуфьева Н.Г. М.: Медицина, 1969. С. 56—94. [Ananyin V.V., Karaseva E.V. Leptospiroses. In: Geography of natural focal human diseases in relation to the tasks of their prevention. Eds.: P.A. Petrishcheva, N.G. Olsuf'ev. *Moscow: Medicine*, 1969, pp. 56—94. (In Russ.)]
- 3. Ананьин В.В., Карасева Е.В. Природная очаговость лептоспирозов. М.: Медгиз, 1961. 290 с. [Ananyin V.V., Karaseva E.V. Natural focal of leptospirosis. *Moscow: Medgiz, 1961. 290 p. (In Russ.)*]

4. Ананьина Ю.В. 1.8. Лептоспирозы. В кн.: Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2003. С. 167–183. [Ananyina Ju.V. 1.8. Leptospirosis. In: Pokrovsky V.I., Onishchenko G.G., Cherkassky B.L. Evolution of infectious diseases in Russia in the XX century. A guide for physicians. *Moscow: Medicine*, 2003, pp. 167–183. (In Russ.)]

- 5. Ананьина Ю.В. 7.6. Лептоспирозы. В кн.: Брико Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.В. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. М.: МИА, 2019. Т. 2. С. 104—115. [Ananyina Ju.V. 7.6. Leptospirosis. In: Briko N.I., Onishchenko G.G., Pokrovsky V.V. Guidelines for the epidemiology of infectious diseases. *Moscow: MIA, 2019, vol. 2, pp. 104—115.* (*In Russ.*)]
- 6. Ананьина Ю.В. Лептоспирозы людей и животных: тенденции распространения и проблемы профилактики // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. № 2 (51). С. 13–16. [Ananyina Ju.V. Human and animal leptospiroses: prevalence trends and preventive measures. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases, 2010, no. 2 (51), pp. 13–16. (In Russ.)*]
- 7. Ананьина Ю.В. Паразитические и свободноживущие лептоспиры // Зоологический журнал. 2010. Т. 89, № 1. С. 48–49. [Ananyina Ju.V. Parasitic and free-living Leptospires (Leptospiraceae): ecological and genetic features. Zoologicheskiy zhurnal = Zoological Journal, 2010, vol. 89, no. 1, pp. 48–49. (In Russ.)]
- 8. Ананьина Ю.В. Природно-очаговые бактериальные зоонозы: современные тенденции эпидемического проявления // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2002. № 6. С. 86—90. [Ananyina Ju.V. Bacterial zoonoses with natural focality: current trends in epidemic manifestation. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2002, no. 6, pp. 86—90. [In Russ.]]
- 9. Ананьина Ю.В., Самсонова А.П. Межвидовое и внутривидовое разнообразие лептоспир: молекулярно-генетические и экологические аспекты // Вестник Российской академии медицинских наук. 2000. № 1. С. 18—21. [Ananyina Ju.V., Samsonova A.P. Interspecific and intraspecific diversity of leptospira: molecular genetic and ecological aspects. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk = Herald of the Russian Academy of Sciences, 2000, no. 1, pp. 18—21. (In Russ.)*]
- 10. Ананьина Ю.В., Самсонова А.П., Лебедев В.В., Петров Е.М., Есипов Е.Н. Генодиагностика острой и персистентной лептоспирозной инфекции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2002. № 4. С. 23—26. [Ananyina Ju.V., Samsonova A.P., Lebedev V.V., Petrov E.M., Esipov E.N. Genodiagnostics of acute and persistent leptospirosis infection. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2002, no. 4, pp. 23—26. (In Russ.)*]
- 11. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л.: Госуд. издво медицинской литературы, 1962. 180 с. [Ashmarin I.P., Vorobiev A.A. Statistical methods in microbiological research. Leningrad: State Publishing House of Medical Literature, 1962. 180 р. (In Russ.)]
- 12. Бренева Н.В., Балахонов С.В., Алленов А.В., Борзов В.П., Громова Т.В., Демьянова Н.А., Медведева Н.В. Клиникоэпидемиологические особенности лептоспирозов в Сибири и на Дальнем Востоке // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. № 3. С. 62—67. [Breneva N.V., Balakhonov S.V., Allenov A.V., Borzov V.P., Gromova T.V., Demyanova N.A., Medvedeva N.V. Clinical and epidemiological features of leptospirosis in Siberia and the Far East. *Infektsionnye* bolezni: novosti, mneniya, obuchenie = Infectious Diseases: News, Views, Education, 2018, no. 3, pp. 62—67. (In Russ.)]
- 13. Городин В.Н., Мойсова Д.Л., Бахтина В.А., Зотов С.В. Тренды современного лептоспироза // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018, Т. 23, № 2. С. 93—100. [Gorodin V.N., Moisova D.L., Bakhtina V.A., Zotov S.V. Trends of contemporary leptospirosis (review of literature). *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases, 2018, vol. 23, no. 2, pp. 93—100. (In Russ.)*] doi: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-93-100
- 14. Дайтер А.Б. Природно-очаговые инфекции в урбанизированных ландшафтах // Паразитология. 1985. Т. 19, № 3. С. 169—175. [Daiter A.B. Natural focal infections in urbanized landscapes. *Parazitologiya = Parasitology, 1985, vol. 19, no. 3, pp. 169—175. (In Russ.)*]
- 15. Жукова Л.И., Рафеенко Г.К., Никишина Т.Ф., Лещева Г.А., Мкртчан Т.О., Ванюков А.А., Куккоев С.П. Клинико-эпидемиологическая характеристика лептоспироза в Краснодарском крае в многолетней динамике // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010. № 6. С. 15–20. [Zhukova L.I., Rafeyenko G.K., Nikishina T.F., Leshcheyeva G.A., Mkrtchan M.O., Vanyukov A.A., Kukkoyev S.P. Long-term trends in the clinical and epidemiological characteristics of leptospirosis in the Krasnodar territory. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*, 2010, no. 6, pp. 15–20. [In Russ.]
- 16. Захаров И.А. Экологическая генетика и современные проблемы биосферы // Успехи современной биологии. 2020. T. 140, № 2. C. 107–115. [Zakharov I.A. Ecological genetics and modern problems of biosphere. *Uspekhi sovremennoi biologii* = *Advances in Current Biology*, 2020, vol. 140, no. 2, pp. 107–115. (In Russ.)] doi: 10.31857/S0042132420020118
- 17. Коренберг Э.И. Природная очаговость инфекций: современные проблемы и перспективы исследований // Зоологический журнал. 2010, Т. 89, № 1. С. 5–17. [Korenberg E.I. Natural focus of infections: current problems and research prospects. Zoologicheskiy zhurnal = Zoological Journal, 2010, vol. 89, no. 1, pp. 5–17. (In Russ.)]
- 18. Лакин В.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 296 с. [Lakin V.F. Biometrics. Moscow: Higher School, 1990. 296 р. (In Russ.)]
- 19. Лебедев В.В., Авдеева М.Г., Шубич Ю.В., Ананьина Ю.В., Турьянов И.Х., Лучшев В.И. Иктерогеморрагический лептоспироз. Краснодар: Советская Кубань, 2001. 208 с. [Lebedev V.V., Avdeeva M.G., Shubich Yu.V., Ananina Yu.V., Turyanov I.Kh., Luchshev V.I. Icterohemorrhagic leptospirosis. *Krasnodar: Soviet Kuban, 2001. 208 p. (In Russ.)*]
- 20. Лебедев В.В., Авдеева М.Г., Городин В.Н., Мойсова Д.Л., Ананьина Ю.В., Сологуб Т.В., Мартынов В.А., Лиознов Д.А., Антонова Т.В., Лучшев В.И., Самсонова А.П., Шестакова И.В. Лептоспироз у взрослых. Национальные клинические рекомендации. М.: Национальное Научное Общество Инфекционистов, 2014. 96 с. [Lebedev V.V., Avdeeva M.G., Gorodin V.N., Moisova D.L., Ananina Ju.V., Sologub T.V., Martynov V.A., Lioznov D.A., Antonova T.V., Luchshev V.I., Samsonova A.P., Shestakova I.V. Leptospirosis in adults. National clinical guidelines. *Moscow: National Scientific Society of Infectionists*, 2014. 96 p. (In Russ.)]
- 21. Лептоспирозы людей и животных. Под ред. Ананьина В.В. М.: Медицина, 1971. 352 c. [Leptospirosis in humans and animals. Ed. V.V. Ananyin. *Moscow: Medicine, 1971. 352 p. (In Russ.)*]

- 22. Лесников С.М., Токаревич К.Н. Лептоспирозы. М.: Медицина, 1982. 152 с. [Lesnikov S.M., Tokarevich K.N. Leptospirosis. *Moscow: Medicine, 1982. 152 р. (In Russ.)*]
- 23. Майорова С.О., Стоянова Н.А., Токаревич Н.К., Федуняк И.П. Клинико-эпидемиологические особенности лептоспирозной инфекции в Санкт-Петербурге // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007. № 1. С. 12—14. [Mayorova S.O., Stoyanova N.A., Tokarevich N.K., Fedunyak I.P. Clinical and epidemiological features of leptospirosis infection in St. Petersburg. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni = Epidemiology and Infectious Diseases*, 2007, no. 1, pp. 12—14. (In Russ.)]
- 24. Малахов Ю.А., Панин А.Н., Соболева Г.Л. Лептоспироз животных. Ярославль: ДиаПресс, 2001. 584 с. [Malakhov Yu.A., Panin A.N., Soboleva G.L. Leptospirosis of animals. *Yaroslavl: DiaPress*, 2001. 584 p. (In Russ.)]
- 25. Маненкова Г.М., Родина Л.В., Тимошков В.В., Голованова В.П. Эпидемиология и эпизоотология лептоспирозов в Московском мегаполисе // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2003. № 1. С. 32—35. [Manenkova G.M., Rodina L.V., Timoshkov V.V., Golovanova V.P. Epidemiology and epizoology of leptospirosis in Moscow megapolice. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention, 2003, no. 1, pp. 14—18. (In Russ.)*]
- 26. Самарина И.В., Котенев Е.С., Ковальчук И.В., Поздняков П.М., Чеботарева Е.Н., Куличенко А.Н. Эпидемиологоэпизоотологическая обстановка по лептоспирозам в Ставропольском крае // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 1. С. 14—18. [Samarina I.V., Kotenev E.S., Kovalchuk I.V., Pozdnyakov P.M., Chebotarev E.N., Kulichenko A.N. Epidemiological and epizoological on leptospiroses in Stavropol region. *Epidemiologiya i in*fektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items, 2014, no. 4, pp. 14—18. (In Russ.)]
- 27. Самсонова А.П., Аксенов М.Ю., Гаровникова Ю.С., Савельева О.В., Ананьина Ю.В., Гинцбург А.Л. Метод полимеразной цепной реакции в изучении гостальной персистенции патогенных лептоспир // Молекуляпная генетика, микробиология и вирусология. 1994. № 1. С. 19—23. [Samsonova A.P., Aksenov M.Yu., Garovnikova Yu.S., Savelyeva O.V., Ananyina Ju.V., Gintsburg A.L. The method of polymerase chain reaction in the study of the guest persistence of pathogenic leptospira. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya = Molecular Genetics, Microbiology and Virology, 1994, no. 1, pp. 19—23. (In Russ.)*]
- 28. Самсонова А.П., Петров Е.М., Вышивкина Н.В., Ананьина Ю.В. Новый методический подход к изучению персистенции лептоспир при смешанной лептоспирозной инфекции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2003. № 4. С. 37—39. [Samsonova A.P., Petrov E.M., Vyshivkina N.V., Ananyina Ju.V. A new methodological approach to studying the persistence of leptospira in mixed leptospirosis infection. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2003, no. 4, pp. 37—39. (In Russ.)*]
- 29. Самсонова А.П., Петров Е.М., Аляпкина Ю.С., Земская М.С., Ананьина Ю.В. Распространенность гена, кодирующего липопротеин наружной мембраны (LipL32) у лептоспир различных таксонов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2006. № 4. С. 29—32. [Samsonova A.P., Petrov E.M., Alyapkina Yu.S., Zemskaya M.S., Savelyeva O.V., Ananyina Yu.V. Prevalence of the gene encoding the outer membrane lipoprotein LIPL32 in leptospires of different taxons. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2006, no. 4, pp. 29—32. (In Russ.)]
- 30. Самсонова А.П., Петров Е.М., Савельева О.В., Шарапова Н.Е. Роль лабораторных методов в эпидемиологических исследованиях и диагностике лептоспирозов // Клиническая лабораторная диагностика. 2021. Т. 66, № 4. С. 61. [Samsonova A.P., Petrov E.M., Savelyeva O.V., Sharapova N.E. Role of laboratory methods in epidemiological researches and leptospirosis diagnostics. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2021, vol. 66, iss. 4, p. 61. (In Russ.)*]
- 31. Соболева Г.Л., Ананьина Ю.В., Непоклонова И.В. Актуальные вопросы лептоспироза людей и животных // Российский ветеринарный журнал. 2017. № 8. С. 14–18. [Soboleva G.L., Ananyina Y.V., Nepoklonova I.V. Actual problems of human and animal leptospirosis. *Rossijskij veterinarnyj zhurnal = Russian Veterinary Journal*, 2017, no. 8, pp. 13–17. (In Russ.)]
- 32. Терских В.И. Лептоспирозы людей и животных М.: Медгиз, 1945. 108 c. [Terskikh V.I. Leptospirosis of humans and animals. *Moscow: Medgiz, 1945. 108 p. (In Russ.)*]
- 33. Терских В.И., Коковин И.Л. Лептоспирозные заболевания людей. М.: Медицина, 1964. 268 с. [Terskikh V.I., Kokovin I.L. Leptospirotic diseases of people. *Moscow: Medicine, 1964. 268 p. (In Russ.)*]
- 34. Токаревич Н.К., Стоянова Н.А. Эпидемиологические аспекты антропогенного влияния на эволюцию лептоспирозов // Инфекция и иммунитет. 2011. Т. 1, № 1. С. 67–76. [Tokarevich N.K., Stoyanova N.A. Epidemiological aspects of anthropogenic influence to leptospirosis evolution. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity, 2011, vol. 1, no. 1, pp. 67–76. (In Russ.)*] doi: 10.15789/2220-7619-2011-1-67-76
- 35. Хляп Л.А. Землеройки (Soricidae) как хозяева возбудителей бактериальных природноочаговых болезней человека // Зоологический журнал. 1989. T. LXVIII, вып. 3. С. 89–98. [Khlyap L.A. Shrews (Soricidae) as hosts of pathogens of human natural focal bacterial diseases. Zoologicheskiy zhurnal = Zoological Journal, 1989, vol. LXVIII, no. 3, pp. 89–98. (In Russ.)]
- 36. Чернуха Ю.Г., Ананьина Ю.В. Специфичность взаимоотношений паразит-хозяин в природно-очаговых системах. В кн.: Проблемы инфектологии. Под ред. С.В. Прозоровского. М.: Медицина, 1992. С. 330—335. [Chernukha Ju.G., Ananina Yu.V. The specificity of the parasite-host relationship in natural focal systems. In: Problems of Infectology. *Moscow: Medicine, 1992, pp. 330—335. (In Russ.)*]
- 37. Чупрунова С.В., Алешковская Е.С., Ситников И.Г., Зайцева Л.Л., Шалепо Е.В. Эпидемиологические особенности лептоспирозов в Ярославской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2018, Т. 8, № 4. С. 24—29. [Chuprunova S.V., Aleshkovskaya E.S., Sitnikov I.G., Zaitseva L.L., Shalepo E.V. Epidemiological features of leptospirosis in the Yaroslavl Region. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*, 2018, vol. 8, no. 4, pp. 24—29. (In Russ.)] doi: 10.18565/epidem.2018.4.24-29
- 38. Чупрунова С.В., Алешковская Е.С., Ситников И.Г. Клинические особенности лептоспирозов в Ярославской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. Т. 10, № 4. С. 57–62. [Chuprunova S.V., Aleshkovskaya E.S., Sitnikov I.G. Clinical features of leptospirosis in the Yaroslavl Region. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*, 2020, vol. 10, no. 4, pp. 57–62. (In Russ.)] doi: 10.18565/epidem.2020.10.4.57-62

39. Эпидемиология, диагностика и профилактика заболеваний людей лептоспирозами. Методические указания My 3.1.1128. М.: Минздрав России, 2002. 44 с. [Epidemiology, diagnosis and prevention of human diseases with leptospirosis. Methodical instructions MU 3.1.1128. *Moscow: Ministry of Health of Russia, 2002. 44 p. (In Russ.)*]

- 40. Яговкин Э.А., Костина Н.И., Вачаев Б.Ф., Романцова Т.П., Кондратенко В.Ф., Бунин И.Е., Гольденштейн З.А., Ананьина Ю.В. Совершенствование иммунобиологических противолептоспирозных препаратов. Экспериментальное изучение новой концентрированной очищенной вакцины против иктерогеморрагического лептоспироза для иммунизации людей // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1990. № 2. С. 47—51. [Yagovkin E.A., Kostina N.I., Vachaev B.F., Romantsova T.P., Kondratenko V.F., Bunin I.E., Goldenshtein Z.A., Ananyina Yu.V. Improvement of immunobiological preparation against leptospirosis. Experimental study of a new vaccine against icterohemorrhagic leptospirosis for humans. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 1990, no. 2, pp. 47—51. (In Russ.)]
- 41. Adler B. Leptospira and leptospirosis. Vet. Microbiol., 2016, vol 140, no. 3-4, pp. 287-296. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.03.012
- 42. Ananyina Yu.V., Petrov E.M., Samsonova A.P., Zemskaya M.S., Shaginyan I.A. Ecological and genetic diversity within the Leptospiraceae family: implication for epidemiology. In: Molecular Biology of Spirochetes. *IOS Press. Science series*, 2006, pp. 200–207.
- 43. Costa F., Hagan J.E., Calcagno J., Kane M., Torgerson P., Martinez-Silveira M.S. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2015, vol. 9, no. 9, pp. 1–19. doi: 10.1371/journal.pntd.0003898
- 44. Cutler S.J., Fooks F.R., van der Poel H.M. Public health threat of new, reemerging and neglected zoonoses in the industrial world. *Emerg. Infect. Dis.*, 2010, vol. 16, no. 1, pp. 1–7. doi: 10.3201/eid1601,081467
- 45. Fiecek B., Lewandowska G., Rogulska U., Chmielewski T. Leptospirosis in Poland in the years 2014–2017 characteristics of infections and epidemiological surveillance data. *Przegl. Epidemiol.*, 2018, vol. 72, no. 3, pp. 303–312. doi: 10.32394/pe.72.3.7
- 46. Gouveia E.L., Metcalfe J., de Carvalho A.L.F., Aires T.S., Villasboaas Bisneto J.C., Queirroz A. Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome. *Emerg. Infect. Dis.*, 2008, vol. 14, pp. 505–508. doi: 10.3201/eid1403,071064
- 47. Hookey J.V. Detection of Leptospiraceae by amplification of 16S ribosomal DNA. FEMS Microbiol. Lett. 1992, vol. 90, pp. 267—274. doi: 10.1016/0378-1097(92)90659-c
- 48. Ko A.I., Goarant C., Picardeau M. Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2009, no. 7, pp. 736–747. doi: 10.1038/nrmicro2208
- 49. Nascimento A.L.T.O., Ko A.L., Martins E.A.L., Monteiro-Vitorello C.B., Ho P.L. Comparative genomics of two Leptospira interrogans serovars reveals novel insights into physiology and patogenesis. *J. Bacteriol.*, 2004, vol. 186, no. 7, pp. 2164–2172. doi: 10.1128/JB.186.7.2164-2172.2004
- 50. Nascimento A.L.T.O., Verjovski-Almeda S., Van Sluys M.A., Monteiro-Vitorello C.B. Genome features of Leptospira interrogans serovar Copenhageni. *Brazil. J. Med. Biol. Res.*, 2004, vol. 37, pp. 459–478. doi: 10.1590/s0100-879x2004000400003
- 51. Paster B.J., Dewhirst F.E., Weisburg W.G., Tordoff L.A., Frazer G.J. Phylogenetic analysis of the Spirochetes. *J. Bacteriol.*, 1991, vol. 173, no. 19, pp. 6101–6109. doi: 10.1128/jb.173.19.6101-6109.1991
- 52. Pavlin B.I., Scholorgel L.V., Daszak P. Risk of importing zoonotic diseases through wildlife trade. *Emerg. Infect. Dis.*, 2009, vol. 15, no. 11, pp. 1721–1726. doi: 10.3201/eid1511.090419
- 53. Picardeau M., Bulach D.M., Bouchier C. Sequence of the saprophyte Leptospira biflexa provides insights into the evolution of Leptospira and the pathogenesis of leptospirosis. *PLoS One*, 2008, vol. 3, no. 2: 1607. doi: 10.1371/journal.pone.0001607
- 54. Raoult D., Jenndel P., Kongier Y., Noilloux M., Angler C. Leptospirose a L. icterohaemorrhagiae avec encephalite grave et hemoculture positive de la maladie. *Med. Malad. Infect.*, 1982, vol. 12, no. 5, pp. 292–294. doi: 10.1016/S0399-077X(82)80032-2
- 55. Terpstra W.J. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. *Geneva: World Health Organization and International Leptospirosis Society*, 2003. 110 p.

#### Авторы:

Самсонова А.П., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории лептоспирозов ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия; Петров Е.М., научный сотрудник лаборатории лептоспирозов ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия;

Савельева О.В., научный сотрудник лаборатории лептоспирозов ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия;

**Иванова А.Е.**, лаборант-исследователь лаборатории лептоспирозов ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия;

**Шарапова Н.Е.**, к.б.н., руководитель лаборатории лептоспирозов ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия.

#### Authors:

Samsonova A.P., PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Leptospirosis, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation; Petrov E.M., Researcher, Laboratory of Leptospirosis, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

**Savelyeva O.V.**, Researcher, Laboratory of Leptospirosis, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Ivanova A.E., Clinical Research Assistant, Laboratory of Leptospirosis, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation; Sharapova N.E., PhD (Biology), Head of the Laboratory of Leptospirosis, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation.

Поступила в редакцию 29.06.2021 Отправлена на доработку 03.11.2021 Принята к печати 29.12.2021 Received 29.06.2021 Revision received 03.11.2021 Accepted 29.12.2021