

© Колектив авторів, 2023  
 УДК 616.986.7  
 DOI 10.11603/1681-2727.2023.2.13946

Н. О. Прийменко, Т. І. Коваль, В. А. Боднар, Т. М. Котелевська, О. М. Ізюмська, Л. М. Сизова,  
 О. Г. Марченко, В. А. Полторапавлов, Н. П. Лимаренко, О. І. Здор

## ЛЕПТОСПІРОЗ У ФОКУСІ СУЧАСНИХ ВИКЛИКІВ

Полтавський державний медичний університет

Розглянуто проблему лептоспірозу, який належить до найпоширеніших зоонозних захворювань у світі, що характеризується тяжким перебігом і високою летальністю. У світлі загроз, пов'язаних з війною в Україні та руйнуванням Каховської ГЕС, зросли ризики виникнення спалахів інфекційних захворювань, у тому числі й лептоспірозу. Детально охарактеризовані питання етіології, епідеміології, клінічного перебігу, лікування та профілактики захворювання. Наведено клінічний випадок тяжкого перебігу лептоспірозу у пацієнта молодого віку, спричиненого збудником серогрупи *Icterohaemorrhagiae*.

**Ключові слова:** лептоспіроз, зооноз, клінічний випадок, діагностика, лікування.

Лептоспіроз належить до найпоширеніших зоонозних захворювань у світі та визнаний ВООЗ глобальною проблемою сьогодення через зростаючу захворюваність як в країнах, що розвиваються, так і в розвинених країнах [1, 2].

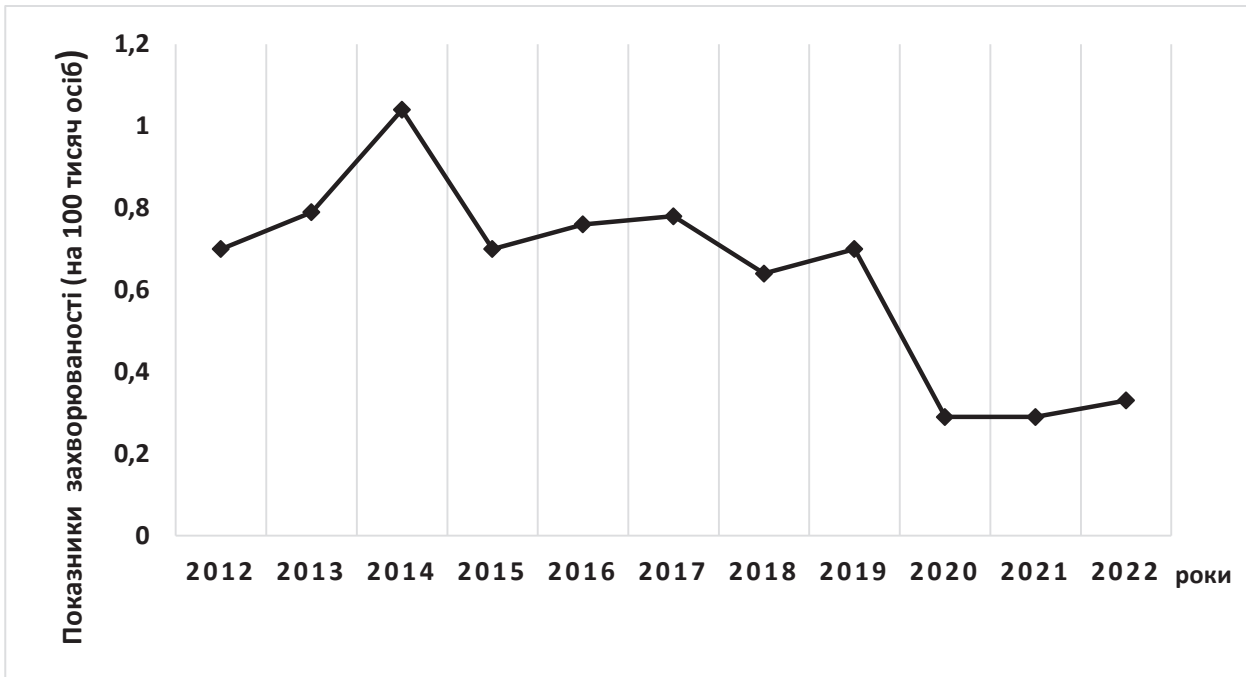
Щорічно у світі реєструється більше 500 тис. випадків лептоспірозу [3, 4]. Відомо, що рівень захворюваності людей на лептоспіроз залежить від різних клімато-географічних, фауністичних природних особливостей, чинників зовнішнього середовища: кислотності ґрунтів, температури та вологості повітря, кількості опадів, рівня санітарної культури [5, 6]. Епідемії лептоспірозу найчастіше пов'язані саме з екстремальними погодними явищами, як-от сезонні рясні опади та спричинені ними повені, що почастишали в умовах глобальних змін клімату. З початком повномасштабної війни в Україні та особливо після руйнування Каховської ГЕС, зросли ризики спалахів інфекційних хвороб, у зв'язку з погіршенням екології, вживанням контамінованої води та недоброякісних продуктів, розповсюдженням переносників і носіїв інфекційних захворювань, погіршенням умов роботи органів охорони здоров'я, недостатнім забезпеченням медикаментами та профілактичними засобами на окупованих територіях, зі збільшенням міграції населення, перенаселеності в прихистках для біженців та інших причин [7, 8].

За даними офіційної статистики, показник захворюваності на лептоспіроз в країнах з помірним кліматом становить 0,2 на 100 тис. населення, а на територіях тропіків і субтропіків, особливо в районах із густою річковою мережею та високою щільністю поголів'я сільськогосподарських тварин, реєструється більше 100 на 100 тис. населення [9-11]. В Європі відзначається спорадичний рівень захворюваності майже в усіх країнах (1,5-3,0 випадки на 100 тис. населення), за винятком Норвегії та Ісландії, де випадки лептоспірозу не реєструються [12]. Летальність в різних країнах коливається в межах 1-30 % [9].

Проте, за висновками експертів ВООЗ, показники смертності й захворюваності на лептоспіроз значно вищі, ніж офіційна статистика. Серед причин цього вказуються відсутність реєстрації цієї патології в деяких країнах та оцінка захворюваності лише з урахуванням випадків тяжкого перебігу лептоспірозу [3, 4].

Україна за своїми клімато-географічними особливостями належить до країн з високою поширеністю лептоспірозу, де захворювання реєструється на всіх адміністративних територіях з найбільшою інтенсивністю епідемічного процесу впродовж останніх двадцяти років у Закарпатській, Івано-Франківській, Київській, Кіровоградській, Миколаївській, Тернопільській, Чернігівській та Чернівецькій областях [13, 14]. За період з 2012 по 2022 рр. в Україні спостерігалася нестійка тенденція до зниження захворюваності на лептоспіроз серед людей з несуттєвим підвищенням у 2014, 2016 і 2019 роках. Рівень захворюваності протягом зазначеного періоду коливався в межах від 0,70 у 2012 р. до 0,34 на 100 тис. населення в 2022 р. (мал. 1).

Всі відомі види *Leptospira* (більше 250 серотипів) поділяються на три групи: патогенні, сапрофітні та ті, що займають проміжне положення. Патогенні серотипи поділяються на 24 серогрупи, які належать до одного виду – *L. interrogans*. За даними досліджень, найпоширеніші на території України лептоспіри десяти серологічних груп: *Icterohaemorrhagiae*, *Pomona*, *Grippotyphosa*, *Canicola*, *Bataviae*, *Hebdomadis*, *Tarassovi*, *Australis*, *Javanica*, *Autumhalis*, з яких *Icterohaemorrhagiae* є



Мал. 1. Захворюваність на лептоспіроз в Україні (2012-2022 рр.).

основним етіологічним чинником у більшості (до 85 %) випадків захворювань [9]. Домінування в етіологічному спектрі збудників серогрупи *Icterohaemorrhagiae* обумовлює тяжкість перебігу (до 70 % серед госпіталізованих пацієнтів) і високу летальність від лептоспірозу (до 20 %) [13].

Джерелами збудника для людини є як дикі (дрібні вологолюбні гризуни і комахоїдні: полівка, польові та будинкові миші, водяні полівки, сірі щури, землерийки, їжаки), так і домашні тварини (свині, велика рогата худоба, собаки та ін.). Циркуляція збудників серед диких тварин формує природний осередок інфекції, зазвичай розташований у лісовій зоні, на заплавах річок, поширюючись на лісостепову і степову зони, а серед домашніх тварин створює антропогенні осередки, що не мають певної ландшафтної специфічності та виникають як в сільській місцевості, так і в містах. Відомо про певний зв'язок між збудником і резервуаром патогенних лептоспір. Так, носіями *L. Grippityphosa* частіше бувають польові та домові миші, ондатри, велика рогата худоба; *L. Icterohaemorrhagiae* – сірі щури; *L. Bataviae* – руді щури; *L. Pomona* – свині, вівці, велика рогата худоба, *L. Canicola* – собаки, *L. Tarassovi* – свині.

До групи ризику інфікування лептоспірами належать зоотехніки, фермери та сільськогосподарські працівники, рибалки, мисливці, люди, що займаються водними

видами спорту, співробітники служб з надзвичайних ситуацій та особи, які беруть участь в рятувальних операціях у постраждалих від повені районах, працівники каналізаційні служб, медичні працівники та ін. [15]. За даними звіту *Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group (LERG, 2010 р.)*, епідеміологія лептоспірозу змінилася з професійного захворювання на захворювання, пов'язане з рекреаційними заходами, зокрема водними видами спорту та подорожами. За останні 25 років у науковій літературі є ряд повідомлень про випадки захворювання серед учасників змагань у водних видах спорту, як-от веслування на каное, каякінг, рафтинг і триатлон. Так, повідомляється про захворювання на лептоспіроз 80 (42 %) зі 189 учасників змагань мультиспортивної гонки *Eco-Challenge*, що проходила на малайзійському Борнео в 2000 р. За даними Центру з контролю та профілактики захворювань, фактором ризику інфікування було визначено перебування протягом тривалого часу в річці Сегама, що розлилася після злив [16]. Описані спалахи лептоспірозу в Європі серед спортсменів, які займалися триатлоном на річці Неккар (Гейдельберг, Німеччина, 2006 р.) [17], в Лангау (Австрія, 2010 р.) [18] та каякінгом в районі Іль-е-Вілен (Великобританія, 2016 р.) [19]. Значущим фактором ризику інфікування в більшості спортсменів визначено поранення шкіри під час занять спортом.

Зараження людини лептоспірами найчастіше відбувається при контакті шкіри й слизових оболонок з водою, забрудненою виділеннями тварини, контакті з вологим ґрунтом, при забої заражених тварин, а також при вживанні продуктів, забруднених виділеннями гризунів [2]. Незважаючи на те, що лептоспіроз – це насамперед зооноз, під час інфікування людини відбувається транзиторне виділення лептоспір і можлива, хоча і вкрай рідко, передача інфекції від людини до людини статевим шляхом [20], під час лактації [21] та трансплacentарно у випадку інфікування під час вагітності [22]. Вхідними воротами для збудника можуть бути шкіра, що містить порізи або подряпини, а також слизові оболонки кон'юнктиви або ротової порожнини.

Відомі на сьогодні патогенні види роду *Leptospira*, можуть спричиняти широкий спектр клінічних проявів, від легкої грипоподібної до тяжкої форми захворювання, з розвитком поліорганної недостатності та летального висліду [23]. В більшості випадків (90 %) лептоспіроз має легкий перебіг, у вигляді безжовтяничного грипоподібного захворювання. В дослідженні, здійсненому в Таїланді, встановлено, що серед причин гарячки нез'ясованої етіології на лептоспіроз припадає близько 20 % випадків [24].

Типовий перебіг лептоспірозу схематично представлений на малюнку 2.

Захворювання має двофазний характер: початкова фаза сепсису та наступна імунна фаза. Початкова фаза проявляється як гостре гарячкове захворювання з ознобом, міалгіями (переважно м'язи литок та нижньої частини спини), болем голови, нудотою, блюванням, діареєю, болем у животі, кашлем, у деяких випадках висипкою на шкірі. Імунна фаза характеризується утворенням специфічних антитіл та появою лептоспір

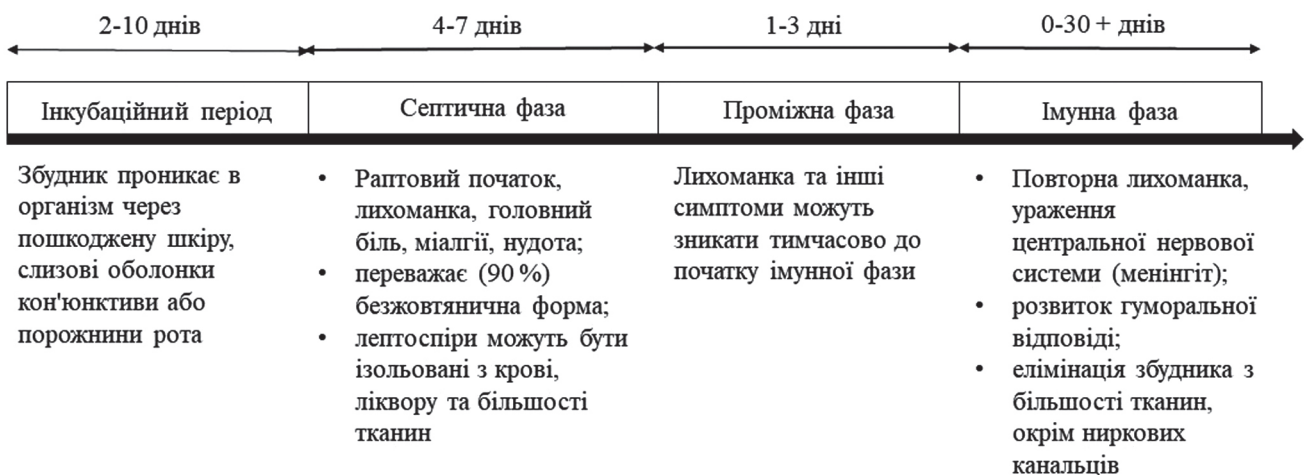
у сечі. В пацієнтів з тяжким ступенем лептоспірозу (хвороба Вейля), який розвивається в 5-10 % пацієнтів, можуть виникати жовтяниця, печінкова та ниркова недостатність, геморагічний синдром, асептичний менінгіт, пневмоніт та гемодинамічний колапс [26]. В окремих випадках можливий атипичний перебіг лептоспірозу з проявами гострого холецистититу, панкреатиту з розвитком панкреонекрозу та летальним вислідом [27, 28], з ураженням кісткового мозку та розвитком панцитопенії [29], ока з розвитком увеїту [30].

До факторів ризику тяжкого та ускладненого перебігу лептоспірозу належать вік <5 або >65 років, наявність коморбідної патології, насамперед хронічних захворювань печінки, імуносупресивних станів.

Для визначення випадку лептоспірозу BOO3 (LERG, 2010 р.) пропонує використовувати спрощений варіант критеріїв Фейна (табл. 1) [3].

Клінічні критерії, які відповідають діагнозу лептоспірозу (CDC, 2013 р.) [31], включають гарячку протягом останніх двох тижнів і, принаймні, два з наступних клінічних проявів: міалгія, біль голови, жовтяниця, кон'юнктивіт без гнійних виділень або висипка (плямисто-папульозна, петехіальна) або хоча б одне із переліченого нижче:

- асептичний менінгіт;
- симптоми з боку травного каналу (біль у животі, нудота, блювання, діарея);
- респіраторні прояви (кашель, задишка, кровохаркання);
- порушення серцевого ритму, чи інші відхилення на ЕКГ;
- ниркова недостатність (анурія, олігурія);
- геморагічний синдром (кишкова або легенева кровотеча, гематурія, гематемезис);
- жовтяниця при гострій нирковій недостатності.



Мал. 2. Типовий перебіг лептоспірозу [25].

Критерії визначення випадку лептоспірозу

<b>1. Ймовірний випадок: клінічні критерії лептоспірозу та будь-який з наступних лабораторних критеріїв:</b>
1.1. Наявність IgM, за результатами імуноферментного аналізу (ІФА)
1.2. Наявність IgM або IgG, за результатами ІФА
<b>2. Підтверджений випадок: клінічні критерії лептоспірозу та будь-який з наступних лабораторних критеріїв:</b>
2.1. Тест мікроаглютинації (МАТ) при одноразовому обстеженні в ендемічному регіоні титр $\geq 1:400$ ; титр $\geq 1:100$ у неендемічних регіонах
2.2. Тест МАТ (чотириразове і більше наростання титру специфічних антитіл у парних сироватках)
2.3. Виділення <i>Leptospira spp.</i> із тканин методом прямої імунофлуоресценції
2.4. Виявлення <i>Leptospira spp.</i> у клінічних зразках з використанням гістологічного, гістохімічного методів
2.5. Виявлення ДНК <i>Leptospira spp.</i> за допомогою ПЛР

Поліморфізм клінічних проявів, наявність стертих і субклінічних форм обумовлюють труднощі диференційної діагностики лептоспірозу. Наслідком цього є відсутність належної настороги медичних працівників, особливо в регіонах з низьким рівнем захворюваності.

Наводимо клінічний випадок типового перебігу лептоспірозу.

Пацієнт, 19 років, безробітний, тимчасово мешкав у Полтавській області. Захворів гостро, в жовтні 2022 р., коли з'явилися загальна слабкість, біль у м'язах (не міг самостійно встати з ліжка), підвищення температури тіла до  $39,0^{\circ}\text{C}$ , біль голови, нудота, блювання, рідкі випорожнення. На 3-й день хвороби приєдналася жовтяниця, інтенсивність якої наростала, та розвинулася анурія. Пацієнт був ушпиталений на 5-й день хвороби у відділення інтенсивної терапії комунального некомерційного медичного підприємства (КНМП) «Лікарня інтенсивного лікування «Кременчуцька», де перебував протягом 4 діб. При госпіталізації стан пацієнта був тяжким. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки іктеричні. Відзначав біль при пальпації м'язів нижніх кінцівок. Частота дихальних рухів (ЧДР) 17 за хв.,  $\text{SpO}_2$  99 %. При аускультатії легень дихання везикулярне. Пульс 80 за хв., артеріальний тиск (АТ) 120/80 мм рт. ст. Язик сухий, обкладений білим нальотом. Живіт чутливий при пальпації в ділянці епігастрію. Печінка біля краю реберної дуги. Сечі не було протягом 2 діб.

Результати лабораторних обстежень представлені в таблиці 2.

В аналізі сечі визначали гематурію, лейкоцитурію та протеїнурію. Враховуючи наявність ознак дисфункції печінки, обстеження також включало визначення маркерів вірусних гепатитів: HBV та HCV не виявлено. Антитіл до ВІЛ не виявлено.

Таблиця 2

Результати лабораторного обстеження в КНМП «Лікарня інтенсивного лікування «Кременчуцька»

Показник	Дата		
	24.10.2022	26.10.2022	28.10.2022
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,9	4,11	3,76
Гемоглобін, г/л	148	122	112
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	18,8	11	16,8
Еозинофіли, %	1	0	0
Нейтрофіли: паличкоядерні, %	4	4	7
сегментоядерні, %	86	82	83
Лімфоцити, %	7	9	8
Моноцити, %	2	5	2
ШОЕ, мм/год	47	61	68
Глюкоза, ммоль/л	8,1	–	9,3
Загальний білок, г/л	97	78,8	80,3
Загальний білірубін прямий	198	400	586
непрямий, мкмоль/л	162	292	389
	36	108	197
АлАТ, Од./л	80	153	141
АсАТ, Од./л	196	301	180
Сечовина, ммоль/л	29,3	42,05	52
Креатинін, мкмоль/л	604	669	585
ПТІ, %	81	68	76
АЧТЧ, с	72	42	41
Фібриноген, г/л	9,3	9,7	6,3

При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини було виявлено гепатомегалію, дифузні зміни в паренхімі печінки та підшлункової залози, мікро-нефролітіаз. На рентгенограмі органів грудної порожнини патології не виявлено.

Пацієнт був консультований лікарем-інфекціоністом і встановлений клінічний діагноз: Лептоспіроз, жовтянична форма, тяжкий перебіг. Гостра ниркова недостатність, стадія анурії. Призначене лікування включало: антибактерійну терапію (амоксицилін та клавуланова кислота), сечогінні препарати (фуросемід), гепатопротектори, сорбенти, пробіотики, інфузійну терапію, інгібітор протонної помпи. На фоні терапії стан пацієнта залишався тяжким, стадія анурії змінилася на поліуричну. Враховуючи тяжкість захворювання, пацієнт був переведений на наступний рівень надання медичної допомоги в комунальне підприємство «Полтавська обласна клінічна інфекційна лікарня Полтавської обласної ради».

При госпіталізації скаржився на значну загальну слабкість, біль голови, міалгію у м'язах ніг, відсутність апетиту. В епідеміологічному анамнезі з'ясовано, що пацієнт за 5 днів до появи скарг рибалив.

При огляді стан пацієнта був тяжким, свідомість ясна. Шкіра та видимі слизові оболонки іктеричні. Відзначався біль при пальпації м'язів нижніх кінцівок. При аускультації легень з обох боків вислуховувалось везикулярне дихання. ЧД 18 за хв., SpO<sub>2</sub> 98%. Тони серця гучні, ритмічні. Пульс 87 за хв., АТ 145/70 мм рт. ст. Печінка на 1,5 см нижче краю реберної дуги. Сечовиділення через катетер.

Результати лабораторних обстежень у відділенні реанімації та інтенсивної терапії представлені в таблиці 3.

В аналізі сечі визначали гематурію, лейкоцитурію та протеїнурію. Повторне обстеження на маркери вірусних гепатитів та антитіл до ВІЛ дало негативні результати. При дослідженні сироватки крові з 13-ма штабами діагностичного набору лептоспір в реакції мікроаглютинації (РМА) виявлена аглютинація з лептоспірами серогрупи *Icterohaemorrhagiae* в титрі 1:3200. При УЗД ОЧП визначали ознаки двобічного нефриту та спленомегалії.

Враховуючи скарги пацієнта, дані епідеміологічного анамнезу та клініко-лабораторного обстеження, був встановлений клінічний діагноз: Лептоспіроз (РМА – *L. Icterohaemorrhagiae* 1:3200), жовтянична форма, тяжкий перебіг. ГНН, стадія відновлення функції нирок. Анемія середнього ступеня тяжкості.

Лікування у ВРІТ та загальному інфекційному відділенні включало: дезінтоксикаційну та антибактерійну (цефтриаксон) терапію, гепатопротектори, ІПП

(пантопразол), переливання еритроцитарної маси, антигеморагічні засоби (етамзилат натрію, транексамова кислота).

Таблиця 3

Результати лабораторного обстеження в КП «ПОКІЛ ПОР»

Показник	Дата		
	28.10.2022	04.11.2022	11.11.2022
Еритроцити, ×10 <sup>12</sup> /л	3,71	2,7	2,74
Гемоглобін, г/л	121	82	83
Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	29,12	12,29	8,44
Еозинофіли, %	2	3	5
Нейтрофіли: паличкоядерні, % сегментоядерні, %	15 52	12 71	7 62
Лімфоцити, %	6	7	22
Моноцити, %	12	6	9
Тромбоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	91	454	278
ШОЕ, мм/год	63	62	55
Глюкоза, ммоль/л	3,8	3,5	3,5
Загальний білок, г/л	79	66	65
Альбумін, г/л	42	31	29
Загальний білірубін прямий непрямий, мкмоль/л	761 351 410	343 205 138	217 136 81
АлАТ, Од./л	201,5	244	145,8
АсАТ, Од./л	160,9	106	44,5
Сечовина, ммоль/л	49,2	8,5	5,8
Залишковий азот, мг%	188	–	–
Креатинін, мкмоль/л	404,4	98,1	59,5
С-реактивний білок, мг/л	≥12	–	≥6
Прокальцитонін, нг/мл	2,45	1,4	–
ПТТ, %	93	76	62,3
АЧТЧ, с	24	27,2	24,0
Фібриноген, г/л	8,44	5,11	4,21

На 2-гу добу перебування у стаціонарі в пацієнта розвинулася носова кровотеча, для зупинки якої була застосована передня тампонада носа та призначені

антигеморагічні засоби. На 12-й день лікування, враховуючи позитивну динаміку клініко-лабораторних показників, пацієнт був переведений в загальне відділення, де продовжив лікування до повного одужання.

Діагноз лептоспірозу ґрунтується на комплексі епідеміологічних, клінічних і лабораторних даних. Зміни в загальноклінічних дослідженнях неспецифічні і потребують підтвердження спеціальними методами. В загальному аналізі крові визначається лейкоцитоз із зсувом формули вліво, тромбоцитопенія, анемія, збільшення швидкості осідання еритроцитів. У загальному аналізі

сечі виявляють протеїнурію, лейкоцитурію, еритроцитурію, гіалінові та зернисті циліндри. Для біохімічного аналізу характерне підвищення рівня креатиніну та сечовини, а при жовтяничній формі – білірубину, активності амінотрансфераз, лужної фосфатази.

Специфічна лабораторна діагностика лептоспірозу залежить від фази захворювання, можливостей лабораторії виконувати певні дослідження та наявності специфічних тестів. Переваги та недоліки лабораторних тестів для діагностики лептоспірозу представлені в таблиці 4 [32].

Таблиця 4

Переваги та недоліки лабораторних тестів для діагностики лептоспірозу

Критерій	Мікроскопія	Культура	Серологічні дослідження			ПЛР
			МАТ	ІФА IgM	Експрес-тести IgM	
Біологічні зразки	Кров, сеча, спинномозкова рідина (СМР)	Кров, сеча, СМР, тканини	Кров	Кров	Кров	Кров, сеча, СМР, тканини
Позитивний результат	1-й тиждень – кров, СМР. 2-й тиждень – сеча	1-10-й день	З 10-го по 12-й день	З 6-8-го дня	З 6-8-го дня	З 5-го по 10-й день у крові
Час виконання	1 год	Від 2 тижнів до 4 місяців	До декількох тижнів, якщо не доступно на місці	1 день	15-30 хв	1 день
Рання діагностика	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Так
Остаточний діагноз у разі позитивного результату	Ні	Так	Так	Так	Так	Так
Примітка	Низька чутливість та специфічність. Не рекомендується для діагностики.	Низька чутливість, тривалий час виконання	Золотий стандарт в діагностиці	Потрібне підтвердження МАТ	Потрібне підтвердження МАТ	Єдиний чутливий тест у гострій фазі

Антитіла при лептоспірозі з'являються досить пізно, після 8-10-го дня хвороби та сягають максимального титру на 3-у тиждень та, навіть, пізніше. Тому в перші дні захворювання єдиним чутливим і специфічним тестом є ПЛР, яка виявляє ДНК збудника в крові в перші 5-10 днів від початку захворювання і до 15-го дня. В Україні, як і в більшості ендемічних країн, молекулярний метод у рутинній практиці не доступний. З другого тижня захворювання діагноз лептоспірозу може ґрунтуватися на виявленні специфічних IgM в серологічних реакціях (ІФА, МАТ, ІХА). Проте слід враховувати, що при тяжкому ступеню хвороби, наявності імуносупресивних

станів та ранньому початку антибактерійної терапії позитивні титри антитіл можуть з'явитися на 30-35-ту добу або вже в період реконвалесценції [2, 32]. Еталонним серологічним тестом є МАТ, який стає позитивним з 10-12-го дня захворювання. Експертна група LERG (ВООЗ, 2010 р.) рекомендує вважати позитивним титр  $\geq 1:400$  при одноразовому обстеженні в ендемічному регіоні та титр  $\geq 1:100$  у неендемічних регіонах [3]. Необхідно досліджувати парні сироватки крові (першу на 5-7-й день хвороби та повторно через 7-14 днів). Діагноз підтверджується наростанням титру специфічних антитіл в 4 рази.

Рання антибактерійна терапія лептоспірозу дозволяє зменшити ризики тяжкого ступеня, розвитку ускладнень та покращує прогноз. Лікування повинно розпочинатися якнайшвидше, не чекаючи результатів діагностичних тестів, у разі підозри на лептоспіроз. Для пацієнтів з легким ступенем хвороби препаратом вибору є доксициклін (100 мг 2 рази на день перорально протягом 7 днів), якщо немає протипоказань (дисфункція печінки). Альтернативним препаратом, у тому числі для вагітних, рекомендований ампіцилін/амоксцилін по 500 мг кожні 6 год перорально, для дітей віком до 8 років – амоксицилін/ампіцилін 30-50 мг/кг/день у декілька прийомів протягом 7 днів. У пацієнтів з тяжким ступенем лептоспірозу, розвитком менінгіту та за наявності ознак дисфункції печінки й нирок перевагу слід надати пеніциліну (1,5 млн ОД кожні 6 год внутрішньовенно), ампіциліну (0,5-1 г кожні 6 год внутрішньовенно), цефтриаксону (1 г кожні 24 год), цефотаксиму (1 г кожні 6 год).

Патогенетична терапія лептоспірозу включає призначення анальгетиків, ентеросорбентів, інфузійної терапії. При тяжкому ступеню здійснюють інтенсивну терапію, що включає дезінтоксикацію, корекцію порушень гомеостазу та функцій життєво важливих органів. При неефективності консервативного лікування у хворих з наростанням нирково-печінкової недостатності застосовують екстракорпоральні методи детоксикації – гемодіаліз, плазмаферез.

Заходи неспецифічної профілактики лептоспірозу в людини включають запобігання потенційним джерелам збудника, як-от контакту із застійними водами та стоками з тваринницьких ферм, боротьба з гризунами та захист харчових продуктів від інфікування їх тваринами.

Специфічна профілактика на сьогодні недостатньо успішна з огляду на відсутність універсальної вакцини. В деяких країнах, як-от Франція (Спіролепт®), Куба (Вакс-Спіраль), Китай і Японія ліцензовані інактивовані цільноклітинні вакцини для осіб з груп високого ризику інфікування. Основними недоліками цих вакцин є забезпечення імунітету лише проти сероварів, що входять до їх складу, проблеми з реактогенністю та відсутність довготривалого захисту, що вимагає щорічного введення бустерних доз [33]. Та, попри недоліки інактивованих цільноклітинних вакцин, вони на сьогодні залишаються єдиним доступним варіантом специфічної профілактики лептоспірозу в людини. Епоха постгеноміки дозволила розробити, так звані «вакцини другого покоління» (рекомбінантні субодичні вакцини), проте, незважаючи на всі успіхи, досягнуті в цих дослідженнях, наразі встановлено, що вони забезпечують лише частковий захист від зараження лептоспірами та більшість із них не може запобігти колонізації нирок збудником [34, 35]. Перспективним напрямком є використання у розробці вакцин нуклеїнових кислот (ДНК- і мРНК-вакцини). Вважається, що застосування мРНК-вакцин, націлених на багатокомпонентні антигени та використання ад'ювантів, може вирішити проблеми отримання ефективної вакцини проти лептоспірозу [33]. Для осіб, які наражаються на вплив певних географічних факторів (наприклад, перебування в ендемічному регіоні протягом визначеного періоду) рекомендована хіміопротекція. Призначається доксициклін по 200 мг перорально один раз на тиждень за 1-2 дні до та протягом періоду, поки є підвищений ризик інфікування [36]. Альтернативою доксицикліну у вагітних, дітей та осіб з ризиком фотосенсибілізації можуть бути розглянуті амоксицилін і азитроміцин.

### Література

1. Haake D. A., & Levett P. N. (2015). Leptospirosis in humans. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 387, 65-97. [https://doi:10.1007/978-3-662-45059-8\\_5](https://doi:10.1007/978-3-662-45059-8_5).
2. Duda O. K., & Zhigarev Y. O. (2011). Leptospirosis: a modern view on aspects of the known disease. *Infektsiyni khvoroby – Infectious Diseases*, 3, 88-93 [in Ukrainian].
3. WHO. Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group (LERG). [E-resource]. <https://www.who.int/zoonoses/diseases/lerg/en/>.
4. Hartskeerl R. A., Collares-Pereira M., & Ellis W. A. (2011). Emergence, control and re-emerging leptospirosis: Dynamics of infection in the changing world. *Clin. Microbiol. Infec.t.*, 17, 494-501. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03474.x>.
5. Lau C. L., Smythe L. D., Craig S. B., & Weinstein P. (2010). Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis: fuelling the fire? *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 104 (10), 631-638. <https://doi:10.1016/j.trstmh.2010.07.002>.
6. Kutsuna S., Kato Y., Koizumi N., Yamamoto K., Fujiya Y., Mawatari M., ... & Ohmagari N. (2015). Travel-related leptospirosis in Japan: a report on a series of five imported cases diagnosed at the National Center for Global Health and Medicine. *J. Infect. Chemother.*, 21 (3), 218-223. <https://doi:10.1016/j.jiac.2014.10.004>.
7. Vasylyev M., Skrzat-Klapaczyńska A., Bernardino J.I., Săndulescu O., Gilles C., Libois A., ... & Roxk C. (2022). European AIDS Clinical Society (EACS) Young Investigators (YING). Unified European support framework to sustain the HIV cascade of care for people living with HIV including in displaced populations of war-struck Ukraine. *The Lancet HIV*, 9 (6), e438-e448. [https://doi:10.1016/S2352-3018\(22\)00125-4](https://doi:10.1016/S2352-3018(22)00125-4).
8. Zaliska O., Oleshchuk O., Forman R., & Mossialos E. (2022). Health impacts of the Russian invasion in Ukraine: need for global health action. *Lancet*, 399 (10334), 1450-1452. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(22\)00615-8](https://doi:10.1016/S0140-6736(22)00615-8).
9. Vynograd N. O., Vasylyshyn Z. P., & Kozak L. P. (2018). Special epidemiology. *Kyiv: Medicine*, 348 p. [in Ukrainian].
10. Weyer van de R. W., Ramakers B.P., & Pickkers P. (2015). Leptospirosis. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 159, A7797.

11. Centralized information system for infectious diseases of the WHO Regional Office for Europe [E-resource]. <https://data.euro.who.int/cisid>.
12. Bandara M., Ananda M., Wickramage K., Berger E., & Agampodi S. (2014). Globalization of leptospirosis through travel and migration. *Global Health*, 10, 61. <https://doi.org/10.1186/s12992-014-0061-0>.
13. Hopko N. V. (2017). Epidemiological features of leptospirosis in Ukraine in the present conditions. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Bulletin of Biology and Medicine Problems*, 4(3), 84-86 [in Ukrainian].
14. Kravchuk Y. A. (2015). Assessment of the situation with leptospirosis in the light of socioecosystem analysis. *Infektsiyni khvoroby – Infectious Diseases*, 1 (79), 79-86 [in Ukrainian].
15. Karpagam K. B., & Ganesh B. (2020). Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance – an updated review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 39, 835–846. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03797-4>.
16. Sejvar J., Bancroft E., Winthrop K., Bettinger J., Bajani M., Bragg S., ... & Rosenstein N. (2000). Leptospirosis in “eco-challenge” athletes, Malaysian Borneo. *Emerg. Infect. Dis.*, 9 (6), 702-707. <https://doi.org/10.3201/eid0906.020751>.
17. Brockmann S., Piechotowski I., Bock-Hensley O., Winter C., Oehme R., Zimmermann S., ... & Jansen A. (2010). Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Germany. *BMC Infect. Dis.*, 10, 91. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-91>.
18. Radl C., Müller M., Revilla-Fernandez S., Karner-Zuser S., de Martin A., Schauer U., ... & Allerberger F. (2011). Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Langau, Austria, 2010. *Wien Klin. Wochenschr.*, 123 (23-24), 751-755. <https://doi.org/10.1007/s00508-011-0100-2>.
19. Guillois Y., Bourhy P., Ayrat F., Pivette M., Decors A., Aranda Grau J. H., ... & Septfons A. (2018). An outbreak of leptospirosis among kayakers in Brittany, North-West France, 2016. *Euro Surveill.*, 23(48), 1700848. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.48.1700848>.
20. Harrison N. A., & Fitzgerald W. R. (1988). Leptospirosis – can it be a sexually transmitted disease? *Postgrad Med J*, 64(748), 163-164. <https://doi.org/10.1136/pgmj.64.748.163>.
21. Bolin C. A., & Koellner P. (1988). Human-to-human transmission of *Leptospira interrogans* by milk. *J Infect Dis*, 158(1), 246-247. <https://doi.org/10.1093/infdis/158.1.246>.
22. Faine S., Adler B., Christopher W., & Valentine R. (1984). Fatal congenital human leptospirosis. *Zentralbl. Bakteriologie, Mikrobiologie, Hygiene*, 257 (4), 548. [https://doi.org/10.1016/s0176-6724\(84\)80091-7](https://doi.org/10.1016/s0176-6724(84)80091-7).
23. Evangelista K. V., & Coburn J. (2010). *Leptospira* as an emerging pathogen: a review of its biology, pathogenesis and host immune responses. *Future Microbiol.*, 5 (9), 1413-1425. <https://doi.org/10.2217/fmb.10.102>.
24. Lin P. C., Chi C. Y., Ho M. W., Chen C. M., Ho C. M., & Wang J. H. (2008). Demographic and clinical features of leptospirosis: three-year experience in central Taiwan. *J Microbiol. Immunol. Infect.*, 41 (2), 145-150.
25. Leptospirosis Fact Sheet. (2016). [E-resource] [http://www.searo.who.int/about/administration\\_structure/cds/zoonoses/leptospirosis](http://www.searo.who.int/about/administration_structure/cds/zoonoses/leptospirosis).
26. Popa D., Vasile D., & Ilco A. (2013). Severe acute pancreatitis – a serious complication of leptospirosis. *J. Med. Life*, 6 (3), 307-309.
27. Rajapakse S., Rodrigo C., Balaji K., & Fernando S. D. (2015). Atypical manifestations of leptospirosis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 109, 294-302 <https://doi.org/10.1093/trstmh/trv026>.
28. Spichler A., Spichler E., Mook M., Vinet J. M., & Leake J. A. (2007). Acute pancreatitis in fatal anicteric leptospirosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 76 (5), 886-887.
29. Rajapakse S., Rodrigo C., Balaji K., & Fernando S. D. (2015). Atypical manifestations of leptospirosis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 109, 294-302 <https://doi.org/10.1093/trstmh/trv026>.
30. Michot J. M., Lidove O., Boutboul D., Aguilar C., Merle H., & Olindo S. (2007). Leptospirose: une cause inhabituelle d'uvéite antérieure [Leptospirosis: an unusual etiology of anterior uveitis]. *Rev. Med. Interne*, 28 (8), 566-567. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2007.03.008> [in French].
31. Leptospirosis (*Leptospira interrogans*) 2013 Case Definition. [E-resource]. <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/leptospirosis-2013/>.
32. Musso D., & La Scola B. (2013). Laboratory diagnosis of leptospirosis: A challenge. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 46(4), 245-52. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.03.001>.
33. Barazzone G. C., Teixeira A. F., Azevedo B. O. P., Damiano D. K., Oliveira M. P., & Nascimento A. (2022). Revisiting the development of vaccines against pathogenic leptospira: innovative approaches, present challenges, and future perspectives. *Front. Immunol.*, 12, 760291. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.760291>.
34. Dellagostin O. A., Grassmann A. A., Hartwig D. D., Félix S. R., da Silva É., & McBride A. J. (2011). Recombinant Vaccines Against Leptospirosis. *Hum Vaccin.*, 7 (11), 1215-1224. <https://doi.org/10.4161/hv.7.11.17944> 103.
35. Atzingen M. V., Vieira M. L., Oliveira R., Domingos R. F., Mendes R. S., Barros A. T., ... & Nascimento A. L. (2012). Evaluation of Immunoprotective Activity of Six Leptospiral Proteins in the Hamster Model of Leptospirosis. *Open Microbiol. J.*, 6, 79-87. <https://doi.org/10.2174/1874285801206010079>.
36. Schafer I., Galloway R., & Stoddard R. CDC Yellow Book 2024. Leptospirosis. [E-resource]. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/leptospirosis>.

## LEPTOSPIROSIS IN THE FOCUS OF MODERN CHALLENGES

N. O. Pryimenko, T. I. Koval, V. A. Bodnar, T. M. Kotelevska, O. M. Iziumska, L. M. Syzova, O. H. Marchenko, V. A. Poltorapavlov, N. P. Lymarenko, O. I. Zdor

Poltava State Medical University

**SUMMARY.** The article considers the problem of leptospirosis, which is one of the most common zoonotic

diseases worldwide, characterised by a severe course and high mortality. In light of the threats posed by the war in Ukraine and the destruction of the Kakhovka hydroelectric power station, the risks of outbreaks of infectious diseases, including leptospirosis, have increased. The etiology, epidemiology, clinical course, treatment and prevention of the disease are described in detail. A clinical case of severe leptospirosis in a young



*patient caused by the pathogen of the Icterohaemorrhagiae serogroup is presented.*

**Key words:** leptospirosis, zoonosis; clinical case; diagnosis; treatment.

#### Інформація про авторів:

Прийменко Наталія Олегівна – канд. мед. наук, доцентка закладу вищої освіти кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Полтавський державний медичний університет; e-mail: pno.i@ukr.net

ORCID 0000-0002-8265-1143

Коваль Тетяна Ігорівна – д. мед. наук, професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Полтавський державний медичний університет; e-mail: kovalti@ukr.net

ORCID 0000-0003-2685-8665

Котелевська Тетяна Михайлівна – канд. мед. наук, доцентка закладу вищої освіти кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Полтавський державний медичний університет; e-mail: taniakot4@gmail.com

ORCID 0000-0001-7508-4876

Боднар Вадим Анатолійович – канд. мед. наук, доцентка закладу вищої освіти кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Полтавський державний медичний університет; e-mail: bodnar.vadym@gmail.com

ORCID 0000-0002-1277-9344

Сизова Людмила Михайлівна – канд. мед. наук, доцентка закладу вищої освіти кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Полтавський державний медичний університет; e-mail: isizof@gmail.com

ORCID 0000-0002-8335-3295

Марченко Олена Геннадіївна – канд. мед. наук, асистентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Полтавський державний медичний університет; e-mail: dr.marchenko.o@gmail.com

ORCID 0000-0003-2300-1287

Полторапавлов Володимир Анатолійович – канд. мед. наук, доцент закладу вищої освіти кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Полтавський державний медичний університет; e-mail: poltorapawlov@gmail.com

ORCID 0009-0000-5049-1790

Лимаренко Ніна Петрівна – канд. мед. наук, асистентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Полтавський державний медичний університет; e-mail: lymarenkonina@gmail.com

ORCID 0000-0002-9858-8740

Здор Олег Іванович – асистент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, Полтавський державний медичний університет; e-mail: zdoroleg12@gmail.com

ORCID 0009-0005-7992-8542

#### Information about the authors:

Pryimenko N. O. – MD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; E-mail: pno.i@ukr.net

ORCID 0000-0002-8265-1143

Koval T. I. – MD, Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; E-mail: kovalti@ukr.net

ORCID 0000-0003-2685-8665

Kotelevska T. M. – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; E-mail: taniakot4@gmail.com

ORCID 0000-0001-7508-4876

Bodnar V. A. – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; E-mail: bodnar.vadym@gmail.com

ORCID 0000-0002-1277-9344

Syzova L. M. – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; E-mail: isizof@gmail.com

ORCID 0000-0002-8335-3295

Marchenko O. H. – PhD, Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; E-mail: dr.marchenko.o@gmail.com

ORCID 0000-0003-2300-1287

Poltorapavlov V. A. – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; E-mail: poltorapawlov@gmail.com

ORCID 0009-0000-5049-1790

Lymarenko N. P. – PhD, Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; E-mail: lymarenkonina@gmail.com

ORCID 0000-0002-9858-8740

Zdor O. I. – Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; E-mail: zdoroleg12@gmail.com

ORCID 0009-0005-7992-8542

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 16.04.2023 р.