

**ПРОТОКОЛ ПОКРОКОВОЇ ІНСТРУКЦІЇ ЩОДО ІДЕНТИФІКАЦІЇ
ДЖЕРЕЛА ЗБУДНИКА ЛЕПТОСПИРОЗУ ТА ЗАПОБІГАННЯ ЙОГО
ПОШИРЕННЯ ДЛЯ СПІЛЬНИХ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ТА
ЛІКВІДАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ
(ДОВІДКОВИЙ ДОКУМЕНТ)**

Розроблений в рамках активності 1.5. «Підвищення обізнаності про нові
захворювання та запобігання транскордонним епідеміям»

міжнародного проєкту

«SMS-RO-UA: Розробка систем скринінгу та моніторингу нових
захворювань та запобігання транскордонним епідеміям в актуальних умовах»
ROUA00136, що співфінансується ЄС в рамках Програми Interreg NEXT Румунія –
Україна 2021 – 2027

2026



ЗМІСТ

	ПРЕАМБУЛА	3
1.	Актуальність	4
2.	Загальна характеристика збудника	6
3.	Вплив на здоров'я людини	7
4.	Епідеміологія та епізоотологія	8
5.	Шляхи зараження (передачі)	9
6.	Ідентифікації джерела збудника лептоспірозу (лабораторні дослідження)	11
7.	Клінічні прояви та біохімічні зміни показників крові за лептоспірозу	18
8.	Зниження ризиків зараження людини і тварин лептоспірозом	19
9.	Профілактика зараження лептоспірозом людини	21
10.	Заходи з ліквідації	22
	ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ	24
	Список використаних джерел	26

ПРЕАМБУЛА

Цей Протокол покрокової інструкції щодо ідентифікації джерела збудника лептоспірозу та запобігання його поширенню Для спільних профілактичних та ліквідаційних заходів (далі – Протокол) розроблений ПУ «Навчальний дослідний інститут біотехнологій та біобезпеки» відповідно до Договору № 151 від «22» вересня 2026 (далі – Договір), укладеного з Одеським державним аграрним університетом (ОДАУ) як Партнером 3 (PP3) міжнародного проєкту «SMS-RO-UA: Розробка систем скринінгу та моніторингу нових захворювань та запобігання транскордонним епідеміям в актуальних умовах» ROUA00136, що співфінансується ЄС в рамках Програми Interreg NEXT Румунія – Україна 2021 – 2027 (далі - Проєкт).

Документ підготовлений у рамках реалізації Активності 1.5. «Підвищення обізнаності про нові захворювання та запобігання транскордонним епідеміям» (Deliverable D.1.5.1.).

Метою цього Протоколу є надання фахівцям ветеринарної медицини, медичним працівникам, місцевим органам влади, секторальним агенціям, науковим установам та зацікавленим особам покрокових практичних інструкцій для:

- ідентифікації джерел збудника лептоспірозу в ланцюгу «тварина – вода – ґрунт – людина»;
- оцінки шляхів передачі збудника та факторів ризику у транскордонному контексті;
- проведення спільних профілактичних та ліквідаційних заходів відповідно до принципів «Єдиного здоров'я» (One Health);
- гармонізації підходів до нагляду, моніторингу та контролю лептоспірозу між Україною та Румунією у районі Нижнього Дунаю.

Підготовка цього Протоколу ґрунтується на:

- результатах спільних польових досліджень та лабораторних аналізах, проведених в рамках Проєкту;

- затвердженому партнерами Спільному технічному завданні (TOR) для аналізу, що визначає єдині методи відбору проб, їх доставки, підготовки та дослідження;

- досвіді та напрацюваннях в рамках попередніх міжнародних проєктів та наукової діяльності;

- рекомендаційних документах ВООЗ, ВОАН (OIE), EFSA та чинній нормативній базі України та ЄС.

Цей Протокол підготовлений з урахуванням вимог та відповідає положенням таких документів:

- Регламент (ЄС) 2016/429 Європейського Парламенту та Ради від 9 березня 2016 р. про заразні хвороби тварин («Закон про здоров'я тварин»);

- Директива 2003/99/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 17 листопада 2003 року про моніторинг зоонозів та зоонозних збудників

- Закон України № 1206-IX від 04.02.2021 р. «Про ветеринарну медицину та благополуччя тварин»;

- Закон України № 4718-IX від 16.12.2025 «Про внесення змін до деяких законів України щодо приведення регулювання у сферах ветеринарної медицини, благополуччя тварин і кормів у відповідність з актами права Європейського Союзу»

- Стратегія забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом «Єдиного здоров'я» до 2025 р. (розпорядження КМУ № 1416-р від 27.11.2019 р.);

- Інструкція МСГіП України № 5 від 15.03.1994 р. «Про заходи профілактики та оздоровлення тварин від лептоспірозу»;

- European Veterinary Big Data strategy 2022- 2027;

- WHO Technical Report on Leptospirosis

Реалізація проєкту SMS-RO-UA підтримує виконання Стратегії ЄС для Дунайського регіону (EUSDR) в частині охорони довкілля та захисту здоров'я населення, а також відповідає цілям Стратегії ЄС у сфері біорізноманіття до 2030 р. та Зеленого курсу ЄС.

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of the PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027. The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

АКТУАЛЬНІСТЬ

Лептоспіроз – це зоонозне захворювання, поширене у всьому світі, яке вражає більшість видів ссавців, клінічний прояв часто реєструється у собак і інколи у кішок. Усі тварини, які заражені лептоспірозом, в тому числі домашні, несуть безпосередню загрозу для людей, адже можуть виділяти збудника з сечею, що становить високу ймовірність інфікування людини. Особливу небезпеку становлять тварини бактеріоносії, які без прояву клінічних ознак є джерелом збудника [1, 2, 3, 4]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (WOAH) в останні роки спостерігається тенденція до зростання лептоспірозу серед домашніх тварин, саме собаки і кішки найбільш тісно контактують з людиною. WOAH стверджує, що лептоспіроз належить до найпоширеніших природно-осередкових захворювань у всьому світі, характеризується тяжким перебігом і високим відсотком летальності. Проблема лептоспірозу тварин та людей була, є і буде актуальною принаймні ще десятки наступних років. Це зумовлено тим, що при даній хворобі формуються природні вогнища, де джерелом збудника та резервуаром є гризуни, домашні та дикі м'ясоїдні. Крім того, етіологічний спектр збудників лептоспірозу періодично змінюється через відсутність формування напруженого імунітету до усіх серогруп патогенних лептоспір після хвороби на лептоспіроз, спричиненої однією серогрупою [5]. Україна перебуває в групі країн зі складною епізоотичною ситуацією щодо цього захворювання, адже існує серйозна проблема із безпритульними тваринами, які також є джерелом та резервуаром збудників лептоспірозу [6].

На сьогоднішній день проблема лептоспірозу залишається актуальною, не зважаючи на значні зусилля лікарів ветеринарної та гуманної медицини. Було проведено ретроспективний аналіз захворюваності на лептоспіроз у тварин та людей в Україні з 2003 по 2022 рік на основі звітів регіональних державних лабораторій ветеринарної медицини та Центру громадської охорони здоров'я. Були

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of the PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

проаналізовані захворюваність та поширеність лептоспірозу серед різних видів тварин, включаючи сільськогосподарських, домашніх та диких. У дослідженнях було проведено ретроспективний аналіз зразків сироватки крові різних видів тварин на лептоспіроз та аналіз результатів для визначення рівня серопозитивності. Загалом було проаналізовано 6543934 зразка, при цьому загальний рівень серопозитивності склав 3,3%. Серед великої рогатої худоби позитивними виявились 4,1% зразків. Серед свиней позитивний результат виявили у 2,1% тварин. У коней серопозитивність становила 7,9%, а у собак та котів — 17,5% та 13,1% відповідно. У диких кабанів позитивний результат становив 2,2%. Кількість серопозитивних тварин різних видів в Україні демонструвала різну динаміку з 2003 до 2022 року. Найбільша кількість позитивних випадків була виявлена серед великої рогатої худоби, свиней та коней. Однак після 2015 року кількість позитивних випадків значно знизилася, що збігається із значним скороченням чисельності сільськогосподарських тварин. У період з 2003 до 2022 року в Україні було інфіковано 7937 осіб. На частку окремих регіонів, таких як Львів, Херсон, Київ, Миколаїв та Вінниця припадає велика частка від загальної кількості випадків, що становить від 4,8% до 7,3%. Захворюваність на лептоспіроз серед людей коливалася протягом багатьох років, досягнувши піку в 473 випадки в 2014 році, після чого послідувало зниження: 301 випадок у 2015 році, 323 випадки – у 2016 році і 330 випадків – в 2017 року, а в наступні роки – від 142 до 295 випадків на рік. Дослідження наголошує на необхідності поліпшення профілактичних заходів та підвищення поінформованості населення про захворювання, особливо у сільській місцевості. Важливо застосовувати комплексний міждисциплінарний підхід, що передбачає співпрацю між ветеринарною медициною та органами охорони здоров'я і навколишнього середовища, адже всі повинні краще розуміти та вирішувати складні проблеми передачі лептоспірозу та знижувати його вплив на здоров'я тварин та людей [7]. За даними Європейського центру профілактики та контролю захворювань, протягом 2010–2021 років у країнах ЄС/ЄЕЗ було зареєстровано загалом 12 180 підтверджених випадків лептоспірозу, а загальний показник

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of the PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXTRomania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXTRomania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

повідомлюваності зростав на 5,0% на рік (95% ДІ: 1,2–8,8%). П'ять країн — Франція, Німеччина, Нідерланди, Португалія та Румунія — забезпечили близько 79% усіх зареєстрованих випадків, що підтверджує: Румунія несе одне з найвищих навантажень від лептоспірозу в Європейському Союзі. Лише у 2022 році по всьому ЄС/ЄЗ було зафіксовано 765 підтверджених випадків із показником повідомлюваності 0,18 на 100 000 населення; найвищі показники спостерігалися серед чоловіків віком 45–64 роки [8].

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗБУДНИКА

Класифікацію лептоспир запропонували Wolff та Broom [9]. Ця класифікація була прийнята Міжнародним підкомітетом по таксономії та номенклатурі ВООЗ і, вдосконалюючись, існує в наші дні [10]. Таксономічним критерієм для класифікації штамів лептоспир на внутрішньовидовому рівні служить їх антигенний склад. Як стандартний метод для визначення сероварів, використовують реакцію аглютинації, облік реакції проводиться за допомогою світлової мікроскопії з перехресною адсорбцією аглютининів. Для зручності близькі за складом антигени сероварів об'єднані в серогрупи. Лептоспіри – мікроорганізми спіральної форми. Зазвичай довжина їх складає 6–24 мкм, а діаметр – до 0,2 мкм. Кінці мікроба зігнуті у вигляді гачків, які надають йому своєрідний вигляд. За допомогою електронної мікроскопії встановлено, що лептоспіри складаються зі спірального протоплазматичного циліндра, вкритого цитоплазматичною глікопептидною мембраною [11]. Важливою умовою виживання лептоспир у зовнішньому середовищі є підвищена вологість і його рН 7,0–7,6. Вони швидко гинуть під дією прямих сонячних променів. У воді відкритих водоймищ лептоспіри зберігають життєздатність від 7 до 30 днів, а у вологому ґрунті – 9 місяців. Вони чутливі до дії високих температур: кип'ятіння вбиває їх миттєво, нагрівання до 56-60 °С – протягом 20-25 хв. Навпаки, до низьких температур ці мікроорганізми стійкі, залишаються життєздатними після тривалого заморожування у льоду. Лептоспіри чутливі до кислот, тому для знезараження

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of the PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXTRomania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXTRomania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

чистих культур рекомендують 2% розчин соляної кислоти з експозицією 24 години, а для патологічного матеріалу слід застосовувати 5% розчин фенолу із експозицією 2 години. In vitro загибель лептоспир зумовлюють стрептоміцину сульфат та енрофлокс протягом 20–30 хвилин [12].

ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Проблема лептоспірозу набуває все більшого значення. Щороку вона реєструється на всіх адміністративних територіях України та в ЄС також. Підвищений рівень захворюваності припадає на червень-вересень, що зумовлено активним відпочинком населення на природі, купальним сезоном, риболовлею. В Україні реєструють хвороби, спричинені збудниками 13 серогруп лептоспир. Передається інфекція такими шляхами: водним, аліментарним, рановим. Хвора людина не становить небезпеки для оточення, захворювання не передається між людьми. До груп ризику належать особи певних професій: фермери, працівники м'ясокомбінатів, робітники очисних споруд та каналізації, мисливці, рибалки, особи, які працюють на заболочених луках(заготівля сіна, торфу), ветеринари.

Ознаки захворювання:

- Інкубаційний період (від моменту зараження до появи перших ознак захворювання) становить в середньому 6-14 днів.
- Початок захворювання людини найчастіше нагадує грип. Захворювання починається гостро, з підвищення температури тіла до 39-40°C. З першого дня хвороби виражені сильна загальна слабкість, головний біль, біль у м'язах (особливо литкових), стегнах, попереку, запаморочення, нудота, блювання, можлива втрата свідомості.
- Болі у м'язах настільки сильні, що хворі ледь пересуваються, тривають 8-10 днів. Характерна хитка хода.

- Відмічається почервоніння очей (нагадують кролячі), можлива поява жовтяниці слизової оболонки, часто з'являється герпетичний висип на губах і крилах носа, збільшується печінка та селезінка.
- Геморагічний синдром проявляється висипом на шкірі, крововиливами, носовими кровотечами, можливе криваве блювання, пронос з домішкою крові.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ЕПІЗООТОЛОГІЯ

Вивчення причин та умов виникнення лептоспірозу має практичне значення для постановки правильного діагнозу і організації заходів боротьби з цією інфекцією. Лептоспіроз – це зооноз, поширений у всьому світі, який викликає захворювання у великої кількості тварин. Захворювання пов'язане з наявністю різних сероварів, що належать до виду *Leptospira interrogans*. Ці серовари персистують у природі у багатьох тварин (гризуни, поросята, коні, велика рогата худоба та інші). Домашні тварини (велика рогата худоба, коні, барани, поросята, морські свинки тощо), а також дикі (гризуни, їжаки, єноти, лисиці, вовки, шакали, леопарди тощо) є резервуаром інфекції під час передачі людині або господареві, який не звичний до цього збудника [13]. До основних патогенних сероварів відносять: *L. canicola*, *L. icterohemorrhagiae*, *L. grippityphosa*, *L. romona*, *L. bratislava*. Класичні вакцини викликають імунорезистентність по відношенню до *L. canicola* та *L. icterohemorrhagiae* та призводять до зниження переважання лептоспірозу, спричиненого цими двома інфекційними агентами [14, 15]. Трансмісія лептоспірозу здійснюється через прямий або непрямий контакт. Прямий контакт обумовлений інфікованою сечею, статевим або трансплацентарним шляхом, чи укусом, поїданням інфікованих тканин. У разі рецидивів інфіковані тварини можуть екскретувати лептоспіри із сечею протягом місяців. Непряма передача обумовлена стоячою водою, ґрунтом, кормом або контамінованою підстилкою. Деякі умови довкілля можуть забезпечити трансмісію збудника. Лептоспіри виживають у

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of the PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



стоячих водоймах. Тепла погода (від 0 до +25 °C) сприяє розвитку лептоспірозу, низькі температури призводять до загибелі даного збудника. Отже, лептоспіроз досить часто має сезонний характер (кінець літа – початок осені) [15, 13].

Тривалість лептоспіра-носіїства у різних видів тварин:

велика рогата худоба - до 2,5 років;

коні - до 7 місяців;

свині - до 2 років;

собаки - до 2-2,5 років;

лисиці - до 17 місяців.

Найбільш сприйнятливі до лептоспірозу велика рогата худоба, вівці, свині, собаки та лисиці, дещо менше коні. Мало чутливі коти, щури, миші. З лабораторних тварин чутливі морські свинки, золотисті хом'яки, кролі, цуценята лисиць. Птиці не мають значення в епізоотичному процесі – лептоспіри не виживають в організмі птиць, оскільки температура тіла птиці складає 41 – 43° C і знаходиться за границею температурної межі лептоспір [16].

ШЛЯХИ ЗАРАЖЕННЯ (ПЕРЕДАЧІ)

Людина може заразитися під час купання у водоймах зі стоячою водою, риболовлі, під час сільськогосподарських робіт, при догляді за хворими тваринами, при вживанні продуктів харчування, інфікованих гризунами. Лептоспіри можуть проникати в організм людини через порізи і подряпини на шкірі, а також через неушкоджені слизові оболонки (ніс, рот, очі). Можливий також шлях інфікування у разі вживання сирої води із природних невідомих джерел. Домашні тварини (наприклад, собаки) можуть інфікуватися під час винюхування міток інших тварин. При поїданні інфікованих кормів, сирого м'яса, або під час полювання на хворих гризунів. Інфекція передається від матері до плоду. За даними епідеміологічних розслідувань [17], у 2023 році зараження лептоспірозом відбувалося:

- при контакті пошкоджених ділянок шкіри з інфікованими об'єктами, поверхнями - 57% випадків;
- у воді (купання у водоймах, рибальство) - 38% випадків;
- при споживанні інфікованих продуктів харчування - 5% випадків.



Рис. 1. Передача *Leptospira* spp. у місцях взаємодії людини, тваринного та навколишнього середовища з акцентом на різні резервуарні господарі [18].

ІДЕНТИФІКАЦІЇ ДЖЕРЕЛА ЗБУДНИКА ЛЕПТОСПІРОЗУ (ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Діагностика лептоспірозів у людей, сільськогосподарських і диких тварин

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of the PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



ґрунтується на сукупності епізоотолого-епідеміологічних, клінічних та патологоанатомічних даних із обов'язковим підтвердженням діагнозу лабораторними дослідженнями [18]. Діагноз на лептоспірози ставиться комплексно, але вирішальне значення має лабораторна діагностика. Для лептоспірозу характерний “феномен айсберга”. Надводна, видима частина – це клінічно хворі та тварини що абортували, яких легко виявити і вжити відповідних заходів. Підводна, невидима, але значно більша частина це – лептоспіроносії, які виділяють лептоспіри із сечею та інфіковані тварини, що мають антитіла до лептоспір у сироватці крові. Ця група тварин не має зовнішніх ознак захворювання, але слугує основним джерелом лептоспірозу, та несе основну загрозу зараження для здорових тварин і людини.

Переважаання випадків безсимптомного перебігу хвороби, складність диференціальної діагностики, відсутність виражених клінічних проявів інфекції у тварин-лептоспіроносіїв висувають лабораторні методи досліджень на перше місце в діагностиці лептоспірозу. До теперішнього часу актуальним залишається питання пошуку нових методів діагностики лептоспірозу та ідентифікації лептоспір, які базуються на застосуванні більш специфічних методів молекулярної біології і геносистематики [19,20].

До основних методів лабораторної діагностики лептоспірозу належать: бактеріологічні; серологічні; РМА, реакція макроаглютинації, реакція зв'язування комплекта, реакція гемаглютинації, реакція латексної аглютинації, реакція імуноадсорбції, імуноферментний аналіз; молекулярно-генетичні, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР).



Таблиця 1. - Методи лабораторної діагностики лептоспірозу

Метод досліджень	Мишень	Період хвороби	Специфічність методу
Бактеріологічний метод	Збудник	Перший тиждень (лептоспиремія)	Патогенні лептоспіри
РМА	АТ	Другий тиждень - до декількох місяців	Серогрупа
Перехресна РМА	Збудник	При виділенні культури	Серогрупа
ІФА, ІХА	АТ (Ig G)	Кінець другого тижня - до декількох місяців	Патогенні лептоспіри
ІФА, ІХА	АТ (Ig M)	Гострий період	Патогенні лептоспіри
ПЦР у реальному часі	16 S рRНК	Перший тиждень	Патогенні лептоспіри
Гніздова ПЦР	LipL 32	Перший тиждень	Патогенні лептоспіри
МФА, ІФА, ІХА Магнімоносорбція Латекс-аглютинація	АГ	Перший тиждень (лептоспиремія)	Залежно від задач
РМА з панеллю моноклональних антитіл	АГ	Ідентифікація культури	Сероваріант; Нідерланди, Референс-центр ВООЗ по лепто- спірам
Мультилокусне секвенування (MLST)	Геномна ДНК	Ідентифікація культури	Видова (геномний вид); Міжнародний ресурс mist.net
Пряме білкове профілювання на маспектрометрі Microflex LT	Білки клітини	Ідентифікація культури	Видова (геномний вид)
Мультиплексна лігазна реакція з гібридизацією	Геномна ДНК (Б№)	Ідентифікація культури	Видова (геномний вид);

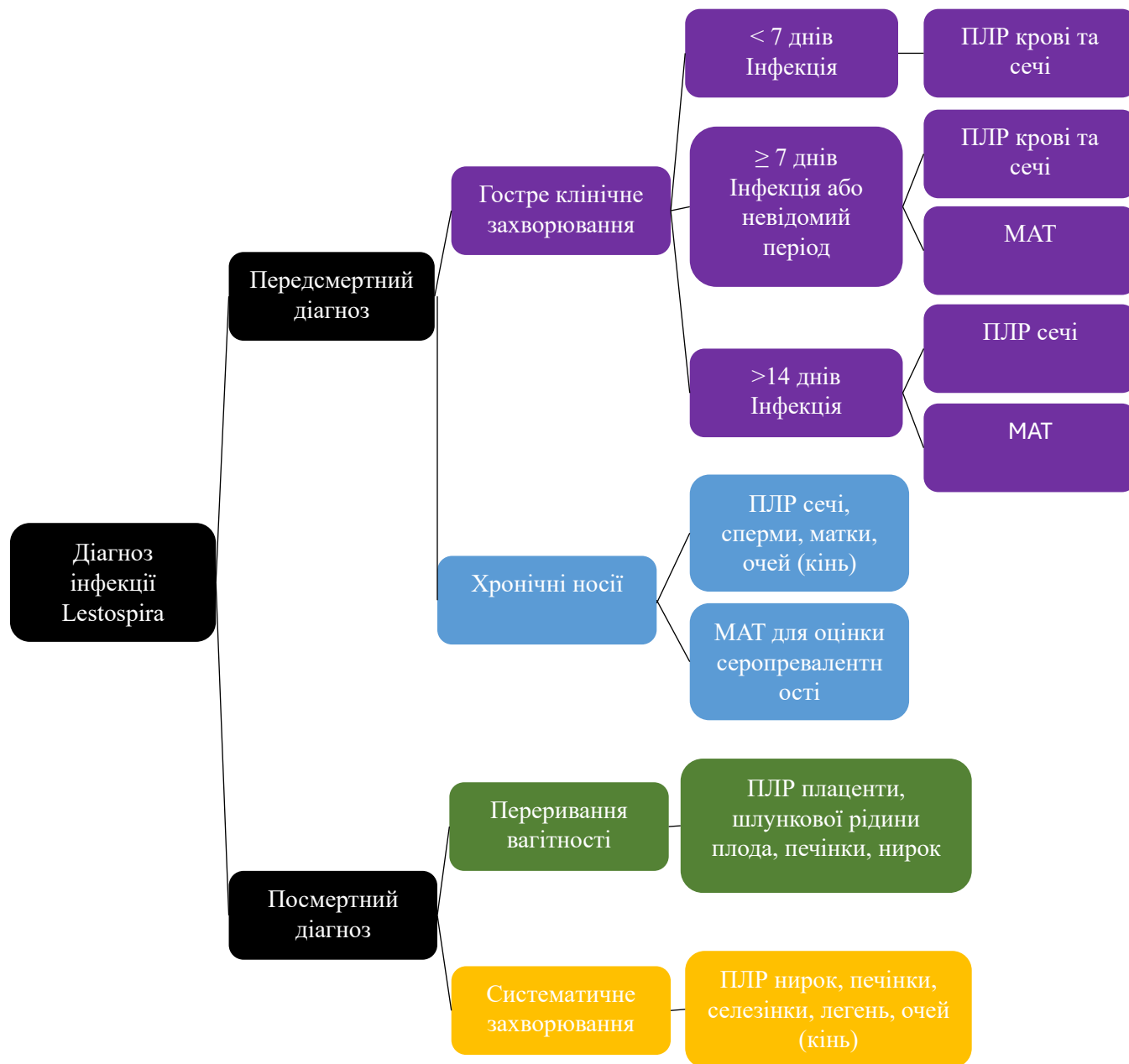




Рис 2. Рекомендації щодо цілеспрямованого тестування тварин на зараження лептоспірами [21].

Мікроскопія. Пряме мікроскопічне спостереження використовується виявлення лептоспир в біологічних рідинах, перевірки зростання культур тощо. Зазвичай застосовується темнопільна мікроскопія, але імунофарбування корисно у деяких випадках. Темнопільна та фазово-контрастна мікроскопія: лептоспіри видно як тонкі, яскраві, активно рухливі палички, що рухаються з характерною швидкою обертальною та ривковою рухливістю. Для того, щоб одна клітина в полі зору була видна при темнопільній мікроскопії, необхідно приблизно 10 лептоспир/мл. Однак позитивна реакція при темнопільній мікроскопії знижується зі 100% до 90,9% при збільшенні тривалості інфекції більш, ніж на 1 тиждень. Ще одним недоліком цієї методики є те, що навіть досвідчені фахівці можуть легко допустити як хибнопозитивні, так і хибнонегативні результати діагностики.

Пряма полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)

Метод ПЛР використовують як для індикації, так і ідентифікації лептоспир і для експресдіагностики лептоспірозу [22, 23]. В якості досліджуваного клінічного матеріалу використовують проби крові, сечі, спинномозкової рідини, шматочки паренхіматозних органів, ґрунт, вода, мул, контаміновані лептоспірозом [24, 25, 26]. Найбільш специфічними ділянками ДНК для лептоспир є гени, що кодують ліпопротеїн зовнішньої мембрани лептоспир Lip L32 і 16S РНК патогенних геновидів збудника [23, 27, 28]. В даний час можна констатувати заміщення стандартної ПЛР з електрофоретичною детекцією, модифікаціями з флуоресцентною реєстрацією накопичення ДНК, перевага якої полягає у високій чутливості і специфічній детекції продуктів реакції в реальному часі з кількісною оцінкою. Однак ПЛР з електрофоретичною детекцією все ж необхідна для напрацювання фрагментів ДНК з метою їх подальшого детального дослідження: клонування, визначення нуклеотидної послідовності [28]. ПЛР-аналіз

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of the PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



характеризується високою специфічністю, чутливістю і високою діагностичною ефективністю на першому тижні захворювання (починаючи з 1-х діб), навіть на фоні антибіотикотерапії [29]. У зв'язку з цим його можна рекомендувати як метод ранньої експрес-діагностики лептоспірозу [25]. Діагностична ефективність лабораторних досліджень при лептоспірозі може бути значно підвищена за рахунок паралельного використання серологічного тесту (РМА) і ПЛР незалежно від фази захворювання [25, 30]. Нині Всесвітньою організацією охорони Здоров'я запропоновано наступні молекулярно – генетичні методи для характеристики лептоспір [31, 32]:

- ПЛР з довільним праймером (AP-PCR) або дактилоскопія довільно ампліфікованого поліморфною ДНК (RAPD);
- аналіз з використанням ендонуклеаз рестрикції (REA);
- аналіз поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (RFLP);
- аналіз поліморфізму довжини ампліфікованого фрагмента (AFLP);
- гель-електрофорез в пульсуючому полі (PFGE);
- аналіз секвенування ДНК.

На даний час застосовується мультилокусне секвенування для визначення видової належності та внутрішньовидового типування *Leptospira* spp. [28, 30, 33]. Суть його полягає в молекулярному аналізі попередньо відібраного, клонованого і протестованого простими методами фрагмента ДНК. В процесі секвенування отримують формальний опис первинної структури лінійної макромолекули у вигляді послідовності мономерів в текстовому форматі. Отже, в результаті отримані послідовності ділянок генів, цілих генів, тотальної м-РНК і навіть повних геномів мікроорганізмів порівнюють з даними, що зберігаються в базах NCBI та *Leptospira.mlst.net* [28, 30, 33]. В повсякденній практиці для швидкої і надійної ідентифікації мікроорганізмів також може бути використана перспективна методика видової ідентифікації представників роду *Leptospira* – MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption (Ionization Time Of Flight – часопролітної з матрично-активованою лазерною десорбцією, іонізацією) - маспектрометрія [33]. Звичайно цей метод також є високочутливим, швидким, із низькою вартістю витратних матеріалів. Що

стосується саме діагностики лептоспірозів цей метод до кінця не розроблено, перш за все, тому що лептоспіри ростуть тільки на спеціальних рідких поживних середовищах, виділення культури займає тривалий час та потребує великої кількості часу, та зусиль для виконання цієї роботи.

Переваги ПЛР-діагностики:

- Дослідження займає всього кілька годин, на відміну від тривалих класичних мікробіологічних методів;
- Висока специфічність від 95% до 100%, тому що фрагмент ДНК, що досліджується, є унікальним для кожного конкретного мікроорганізму;
- Висока чутливість методу, виявити збудника можна, навіть якщо в досліджуваному зразку він представлений всього однією клітиною;
- Ідентифікувати збудника можна як якісним, так і кількісним методом. Це дуже важливо при виділенні умовно-патогенних мікроорганізмів, які в невеликій кількості не викликають захворювання;
- Можливість визначити генотип збудника. Це є необхідною умовою для раціонального лікування і прогнозу можливих ускладнень.

Недоліки:

- Можливість отримання як невірно позитивного, так і помилково негативного зразка при недотриманні правил забору зразка, помилок при проведенні дослідження;
- Значна вартість проведення дослідження.

Імуноферментний аналіз (ELISA)

Цей тест ґрунтується на виявленні антитіл IgM, які з'являються в крові приблизно на день раніше, ніж ті, що використовуються у МАТ. Часто спостерігається слабка кореляція між результатами МАТ та ELISA на сироватці крові окремих осіб. Еталонним стандартом є МАТ, антитіла IgM стають виявленими протягом першого тижня захворювання, що дозволяє підтвердити діагноз і почати лікування, хоча він, ймовірно, буде найбільш ефективним, незважаючи, що рівні антитіл зазвичай низькі або відсутні на ранніх стадіях інфекції [34].

Хоча мікроскопічна аглютинаційна проба вважається золотим стандартом у діагностиці лептоспірозу, її використання як рутинного діагностичного тесту в клінічній лабораторії обмежене. Тест є складним та трудомістким для рутинного використання. Багато досліджень показали, що Pan Bio ELISA більш чутливий, ніж МАТ, виявлення випадків ранніх стадіях гострого захворювання [35]. Антитіла IgM починають з'являтися протягом першого тижня захворювання, хоча рівні антитіл низькі або не виявляються на ранніх стадіях хвороби. Лептоспіроз можна діагностувати на основі антитіл IgM за допомогою Pan Bio ELISA в одному зразку сироватки, зібраному під час гострої фази захворювання. Для підтвердження результатів необхідний зразок, який було взято через два тижні після одужання. Обмеженням використання одного зразка сироватки для виявлення антитіл IgM є відсутність антитіл на ранніх стадіях інфекції або персистенція антитіл. Антитіла IgM при лептоспірозі зберігаються протягом тривалого періоду з різною швидкістю зниження [36]. Взяття одноразової проби сироватки крові під час гострого гарячкового захворювання із симптомами лептоспірозу є лише ймовірним доказом інфекції і, отже, потребує підтвердження за допомогою додаткових досліджень [24].

Отже, лептоспіроз – зооантропоноз, який є небезпечним як для тварини, так і для людини, який завдає значних соціальних та економічних збитків, за невчасної та некваліфікованої допомоги стає смертельним захворюванням. Тому важливим завданням постає швидка постановка заключного діагнозу. Особливу увагу слід звернути на те, що проведення своєчасної лабораторної діагностики з використанням сучасних молекулярно-генетичних досліджень повинно буди невід'ємною частиною сучасної лабораторної діагностики лептоспірозу.

Особливості діагностики у сировині тваринного походження.

Діагностика лептоспірозу у продуктах харчування спрямована на виявлення збудника *Leptospira*. Процес є складним, оскільки бактерії швидко гинуть у м'ясі за кімнатної температури через утворення молочної кислоти. Основний акцент робиться на дослідженні сировини від забитих тварин (м'ясо, молоко, субпродукти) для запобігання потраплянню інфекції на стіл.



Лептоспіри надзвичайно чутливі до кислого середовища. У м'язовій тканині після забою через розвиток молочнокислого бродіння (дозрівання м'яса) вони гинуть за кілька годин. Однак вони довше зберігаються у парному м'ясі, лімфовузлах, крові та нирках

У свіжому молоці від хворих корів лептоспіри можуть зберігати життєздатність до кількох днів. Перед дослідженням молоко піддають центрифугуванню для виділення осаду, де концентруються бактерії.

Методи на основі імунохімічного фарбування

Виявлення лептоспір також можливе за допомогою різних методів на основі імунохімічного фарбування, наприклад, імунофлуоресценції та різних методів імуногістохімії. Такі методи дуже корисні для діагностики інфекції в патологічний матеріал, який не підходить для культивування, або коли потрібно швидко поставити діагноз. Оскільки успішність цих методів залежить від кількості організмів, присутніх у зразках, вони менше підходять для діагностування стану хронічного носійства, при якому кількість організмів може бути дуже невеликою або виявленою лише у певних органах. Лептоспіри погано фарбуються аніліновими барвниками, а методи фарбування сріблом мають недостатню чутливість і специфічність, хоча вони є корисним доповненням до методів гістопатологічної діагностики [20].

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ЗА ЛЕПТОСПІРОЗУ

Інкубаційний період при лептоспірозі триває від 2 до 12 днів, але деякі серогрупи викликають більш довготривалий період, як наприклад *L. Icterohaemorrhagiae* – до 20 діб. З моменту потрапляння лептоспіри в організм відбувається їх швидке розмноження у крові та міграція до різних тканин, де вони персистують та розмножуються. Органами мішенями є нирки, печінка, селезінка,

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of the PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

центральна нервова система, кон'юнктива та статева система [15]. Початок хвороби (зазвичай гострий) пов'язаний з масивним потраплянням лептоспир і їх токсинів у кров (при мікроскопії крові в полі зору виявляються десятки лептоспир). У дорослих собак частіше спостерігають геморагічну форму хвороби. Вона характеризується слабкістю задніх кінцівок, відмовою від корму та пригнічення. Важкий перебіг хвороби і вираженість органних уражень залежить не лише від серотипу збудника, але й від реактивності макроорганізму. Лептоспири, їх токсини і продукти обміну зумовлюють виражену інтоксикацію, яка особливо швидко наростає в перші 2–3 дні від початку клінічного прояву хвороби. Крім того, лептоспири виділяють гемолізін, що призводить до руйнування (гемолізу) еритроцитів [37]. Симптоми ниркової недостатності та ушкодження печінки виявляються приблизно через 7 днів з моменту інфікування і у тварини може настати загибель. Титр антитіл зростає, що забезпечує елімінацію циркулюючих лептоспир (8-10 днів з моменту інфікування). Персистенція лептоспир можлива лише в нирках, тому що цей орган залишається з найменшою концентрацією антитіл. Лептоспірурія починається через 15 днів із моменту інфікування. Печінка і нирка є основними органами-мішенями, селезінка, як це часто згадується в літературі, є місцем реплікації (розмноження) збудника. Ураження центральної нервової системи або очей може призвести до розвитку енцефаліту або увеїту [38]. Патогномонічними симптомами, як повідомляється в багатьох джерелах під час ретроспективного дослідження, є: летаргія, анорексія та блювота. Температура може проявлятися лише до 52% випадків [39]. Зміни біохімічних показників в основному визначають збільшення концентрації сечовини і креатиніну в сироватці крові (94-100% випадків виявлення). Часто проявляється гіперфосфатемія. Збільшення концентрації властивостей печінки в сироватці крові (аланінамінотрансфераза, лужна фосфатаза, загальний білірубін) відзначаються в 33 - 65% випадків, - за даними літератури. Гематологічні порушення виявляються нейтрофілією, нейтропенією з подальшим розвитком тромбоцитопенії [1].

Диференціальна діагностика:



- 1) Хвороби, у яких може статися сильне зниження надоїв молока, такі як гострі вірусні інфекції та раптова відсутність питної води;
- 2) захворювання, що протікають з нирковою або печінковою недостатністю;
- 3) захворювання, для яких характерна перинатальна смертність – аборти, зменшення розміру посліду, мертвіння і безплідність, наприклад, бруцельоз, Neospora, ку-лихоманка та інфекційна вірусна діареї великої рогатої худоби, хламідіоз та токсоплазмоз овець, ку-лихоманка у кіз і т.д.

ЗНИЖЕННЯ РИЗИКІВ ЗАРАЖЕННЯ ЛЮДИНИ І ТВАРИН ЛЕПТОСПІРОЗОМ

Лептоспіроз створює проблеми на стику людського фактору та потребує надійних механізмів управління охороною здоров'я для ефективного втручання. Заходи втручання спрямовані на запобігання впливу бактерій на людину та зниження тяжкості хвороби за допомогою різних стратегій охорони здоров'я та механізмів управління. Ефективне управління охороною здоров'я щодо лептоспірозу включає інформування про ризики, епідеміологічний нагляд, розробку політики та взаємодію зі спільнотою [28, 37, 38]. Інформування про ризики є фундаментальним аспектом управління охороною здоров'я щодо лептоспірозу, спрямованим на освіту населення про ризики захворювання, симптоми та профілактичні заходи. Ефективні комунікаційні стратегії включають поширення інформації через різні канали ЗМІ, програми роботи з населенням та кампанії у галузі охорони здоров'я. Наприклад, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) наголошує на необхідності чіткої та доступної інформації для підвищення поінформованості про лептоспіроз, особливо в регіонах з високим ризиком [27, 38, 39]. Було зазначено, що використання гризунів, як центральний елемент у повідомленнях про знищення переносників, має важливе значення через їх візуальний вплив. Однак таке формулювання може потенційно обмежити ширші

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of the PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXTRo-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXTRo-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

профілактичні дії через спрощення завдання простого знищення щурів [41]. Спостереження та рання діагностика є найважливішими компонентами управління охороною здоров'я для боротьби з лептоспірозом на стику людського організму. Системи спостереження призначені для моніторингу захворюваності, виявлення спалахів та відстеження тенденцій у часі [44]. Ефективні системи спостереження інтегрують дані клінічних випадків, лабораторних звітів та моніторингу навколишнього середовища, щоб забезпечити всебічну картину динаміки лептоспірозу [45]. Програми ранньої діагностики спрямовані на оперативне виявлення випадків для початку лікування та запобігання подальшій передачі інфекції. Рамкові основи управління охороною здоров'я часто підтримують ці програми за допомогою фінансування діагностичних інструментів, навчання медичних працівників та створення механізмів звітності. Розробка політики є ще одним важливим аспектом управління охороною здоров'я для боротьби з лептоспірозом. Політика повинна враховувати різні елементи управління захворюванням, включаючи стратегії вакцинації, доступ до медичної допомоги та плани реагування на надзвичайні ситуації. Наприклад, розробка програм вакцинації для груп високого ризику, таких як ті, хто проживає в районах, схильних до повеней, або працює в професіях, пов'язаних з тваринами, здійснюється на основі політики, що забезпечує доступність і розподіл вакцин [18].

Заходи щодо боротьби з лептоспірозом на стику людського організму значною мірою зосереджені на ефективному лікуванні, а також на розробці та розповсюдженні вакцин. Своєчасна та точна діагностика має вирішальне значення для початку відповідної антибіотикотерапії, яка є наріжним каменем лікування лептоспірозу. До антибіотиків, що часто використовуються, відносяться доксициклін, пеніцилін і цефтріаксон, які ефективні в зниженні тяжкості і тривалості захворювання при ранньому застосуванні [42]. У важких випадках може знадобитися підтримуюча терапія в стаціонарних умовах для усунення ускладнень, таких як ниркова недостатність, пошкодження печінки або важкий синдром легеневої кровотечі [41].

Вакцинація є найважливішою профілактичною стратегією, особливо для груп високого ризику, таких як сільськогосподарські робітники, ветеринари та жителі ендемічних регіонів. В даний час в деяких країнах доступні вакцини проти лептоспірозу для людини, але їх використання часто обмежене через різну ефективність, коротку тривалість імунітету та необхідність розробки серовар-специфічних складів [43, 44]. Широке розмаїття сероварів у різних географічних регіонах обмежує перехресний захист вакцин. Однією з виявлених проблем є оптимізація антигенних компонентів, що використовуються в рекомбінантних та ДНК-вакцинах, для забезпечення широкого та тривалого імунітету. Однак досягнення в дослідженнях вакцин зосереджені на розробці більш ефективних вакцин широкого спектра дії, що забезпечують тривалий імунітет проти багатьох сероварів *Leptospira* [18].

ПРОФІЛАКТИКА ЗАРАЖЕННЯ ЛЕПТОСПИРОЗОМ ЛЮДИНИ

- купатись слід у спеціально відведених місцях, заражаються лептоспірозом найчастіше у закритих стоячих водоймищах, особливо мілководних;
- не купатися у водоймищах та річках, якщо на шкірі та слизових оболонках є рани, подряпини, місця запалення;
- не ходити босоніж у заболочених місцевостях;
- не вживати для пиття некип'ячену воду з відкритих водоймищ, неперевірених джерел;
- ретельно мити та обдавати окропом фрукти та овочі;
- не вживати овочі та фрукти (особливо якщо вони зберігалися в коморах та підвалах) з ознаками пошкодження їх тваринами.
- захищати джерела питної води та харчові продукти від доступу гризунів;
- не вживати м'яса хворих на лептоспіроз тварин;

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of the PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



- дотримуватись правил особистої гігієни під час догляду за худобою – регулярно мити руки, використовувати засоби захисту (спецодяг, гумові чоботи, рукавички);
- перед вживанням або приготуванням їжі необхідно мити руки з милом;
- проводити регулярне знищення гризунів у житлових приміщеннях та місцях утримання худоби(капкани, пастки, мишоловки, отруйні речовини);

ЗАХОДИ З ЛІКВІДАЦІЇ

1. При встановленні діагнозу на лептоспіроз органи місцевого самоврядування, місцеві органи державної виконавчої влади за поданням головного лікаря ветеринарної медицини району, міста, району у місті виносять рішення про оголошення господарства (його самостійної частини) або населеного пункту неблагополучним, вводять карантинні обмеження тварин та затверджують план заходів по ліквідації цього захворювання.

Одночасно головний лікар ветеринарної медицини району, міста, району в місті повідомляє про це управління державної ветеринарної медицини області та головного лікаря районної санепідстанції.

2. Спеціалісти ветеринарної медицини проводять клінічний огляд тварин з вимірюванням температури тіла у підозрілих на захворювання тварин. Хворих і підозрілих на захворювання тварин ізолюють, лікують гіперімунною сироваткою згідно з настановою по застосуванню і антибіотиками (стрептоміцин-сульфат - внутрішньом'язево по 25 тис. од. на кг. маси тварин з інтервалом 12 годин протягом 4-5 днів; для свиней, крім того, дитетрациклін внутрішньом'язево по 30 тис. од./кг. маси двічі через 48-72 години; канаміцин вводять внутрішньом'язево в дозі 15 тис. од./кг маси тіла тричі на добу з інтервалом 8 годин протягом 4-5 днів).

3. За умовами карантинних обмежень забороняється:

- вивід (вивіз) тварин із неблагополучного господарства і використання хворих тварин для відтворення, продаж тварин населенню;
- перегрупування тварин без дозволу головного лікаря господарства;
- вивід не вакцинованих проти лептоспірозу тварин;
- випас, водопій не вакцинованих тварин, де випасалися хворі лептоспірозом тварини;

- використання м'яса, продуктів забою від хворих і підозрілих у захворюванні тварин на харчові і нормові цілі без відповідного знешкодження.

- використання молока від хворих тварин в господарських цілях без кип'ятіння. Молоко від клінічно здорових тварин, сироватки крові яких дають позитивну РМА без наростання титру, використовують без обмежень.

4. Плідників, інфікованих лептоспірами (позитивна РМА або лептоспіри в сечі), ізолюють, припиняють взяття сперми, обробляють лептоспіроцидними препаратами. Через 10-12 днів ефективність лікування контролюють шляхом мікроскопії сечі. При виявленні лептоспір в сечі повторюють курс лікування і перевірку його ефективності. Запаси сперми, одержаної від плідників-лептоспіроносіїв за 6 місяців до встановлення діагнозу, знищують.

5. Корми, до яких мали доступ хворі лептоспірозом тварини, згодовують вакцинованому проти лептоспірозу поголів'ю.

6. Плідників на племпідприємствах (станціях, пунктах штучного осіменіння), розташованих в зонах природного вогнища лептоспірозу, вакцинують проти лептоспірозу.

7. Повторне дослідження сироватки крові в РМА і мікроскопію сечі всіх плідників на раніше неблагополучному підприємстві (станції) проводять через три місяці і при одержанні негативних результатів надалі кожні 6 місяців.

8. Забій хворих тварин проводять на санітарній бойні, а при її відсутності - забійному цеху м'ясокомбінату в кінці зміни після видалення із залу всіх туш і субпродуктів. Приміщення і обладнання цеху після забою тварин дезинфікують.

9. В розплідниках службового собаківництва ізолюють клінічно хворих тварин і підозрілих у захворюванні собак, лікують їх гіперімунною сироваткою і стрептоміцин-сульфатом. Стрептоміцин-сульфат вводять хворим собакам 1 раз на добу протягом 4-5 днів по 25 тис. од./кг маси тіла.

Клінічно здорових собак всіх вікових груп вакцинують проти лептоспірозу. Продаж собак із неблагополучного по лептоспірозу розплідника забороняється.

10. Після ізолювання хворих тварин та підозрілих у захворюванні лептоспірозом у приміщенні та загонах проводять механічне очищення і дезинфекцію 1-2 процентним розчином формаліну, 2 процентним розчином їдкого натру, освітленим розчином хлорного вапна, який містить 3 проценти активного хлору.

11. Господарство (ферма, гурт) вважається оздоровленим від лептоспірозу після проведення ветеринарних заходів і при відсутності хворих тварин і тварин лептоспіроносіїв.

Перед зняттям карантинних обмежень через 1-2 місяці після проведення заходів досліджують в РМА не менше 50 проб сироваток крові молодняка (не повинно бути позитивних реакцій) і не менше 100 проб сечі від кожної 1000 дорослих тварин, але не менше ніж від 100 тварин, серед яких не повинно бути лептоспіроносіїв. Реакція мікроаглютинації у дорослих тварин може лишатися позитивною. Повторне обстеження на лептоспіроз в раніше неблагополучних господарствах проводять через 6 місяців після зняття карантинних обмежень [45].

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

1. Ланцюг передачі «тварина – вода – ґрунт – людина» підтверджений у досліджуваній зоні. Результати аналізів зразків води та ґрунту, відібраних у районі дельти Дунаю, свідчать про середовищне забруднення лептоспірами, яке значно

перевищує рамки виключно клінічних проявів у тварин та відповідає моделі «феномену айсберга».

2. Молекулярно-генетичні методи діагностики є пріоритетними. Аналіз показав, що метод ПЛР у реальному часі у поєднанні з ІФА (ELISA) забезпечує найвищу діагностичну ефективність на всіх стадіях захворювання. Саме ці методи покладені в основу Протоколу як рекомендовані для уніфікованого транскордонного скринінгу та моніторингу.

3. Відсутність гармонізованого підходу між Україною та Румунією є критичним прогалиною. До початку реалізації проєкту SMS-RO-UA збір та аналіз епідеміологічних даних обома країнами здійснювалися без необхідної координації, що унеможливлювало своєчасну оцінку транскордонних ризиків. Спільне ТЗ та розроблені Протоколи є першим кроком до усунення цього розриву.

4. Безпритульні тварини та дика фауна залишаються ключовим резервуаром лептоспіроносіїв. У контексті недостатнього регулювання популяції безпритульних тварин цей фактор ризику набуває особливого значення та потребує системних управлінських рішень.

5. Сезонний характер захворюваності посилює необхідність превентивних заходів. Пік інфікування людей припадає на червень–вересень, що збігається з активним туристичним та риболовецьким сезоном у дельті Дунаю. Планові превентивні кампанії слід розгортати не пізніше квітня–травня кожного року.

Реалізація принципу «Єдиного здоров'я» (One Health) у транскордонному вимірі є центральним стратегічним орієнтиром для подальшого розвитку системи моніторингу лептоспірозу. Нижче наведені конкретні перспективи з урахуванням пріоритетів ЄС.

- Інтеграція до спільної системи епідеміологічного нагляду ЄС. Результати проєкту SMS-RO-UA закладають основу для підключення лабораторій PP2 (DSVSA-Tulcea) та PP3 (ОДАУ) до системи обміну даними на рівні ЄС. Це

дозволить у режимі реального часу відстежувати транскордонні спалахи та своєчасно реагувати на них.

- Розвиток ГІС-платформи для прогностичного моніторингу. Розроблена в рамках проєкту ГІС-платформа має потенціал для подальшого розширення шляхом інтеграції кліматичних даних, даних про міграцію тварин та результатів нових польових досліджень. Прогностичне моделювання спалахів лептоспірозу з використанням алгоритмів штучного інтелекту відповідає Стратегії ЄС у сфері великих даних у ветеринарній медицині 2022–2027 рр.

- Гармонізація національного законодавства України зі стандартами ЄС. В контексті набуття Україною статусу кандидата в члени ЄС (червень 2022 р.), прийнятий підхід до спільного збору стандартизованих та гармонізованих даних, закладений у цьому Протоколі, є практичним інструментом наближення ветеринарного законодавства України до Регламенту (ЄС) 2016/429 («Закон про здоров'я тварин»). Рекомендується використовувати розроблені методичні підходи як референтну основу при розробці національних нормативних актів.

- Розробка вакцинних стратегій широкого спектру дії. Однією з ключових проблем, виявлених у дослідженні, є обмежений перехресний захист наявних вакцин проти різних сероварів *Leptospira*. Відповідно до пріоритетів Стратегії ЄС «Від ферми до столу» та рекомендацій WOAH, подальші дослідження мають бути спрямовані на ідентифікацію актуальних сероварів, що циркулюють у транскордонному регіоні, для розробки регіонально адаптованих мультивалентних вакцин.

- Включення результатів до освітніх програм. Матеріали цього Протоколу, а також Практичного посібника з оцінки нових хвороб рекомендуються для інтеграції до навчальних програм факультету ветеринарної медицини ОДАУ та партнерських навчальних закладів. Це відповідає цілям Програми Еразмус+ та пріоритетам розвитку людського капіталу в рамках Стратегії ЄС для Дунайського регіону (EUSDR).



- Залучення громад та підвищення обізнаності населення. Результати проєкту підкреслюють необхідність системних інформаційних кампаній серед населення, насамперед серед рибалок, фермерів та власників домашніх тварин у прикордонній зоні.

- Формування транскордонної мережі лабораторного нагляду. Проєкт SMS-RO-UA закладає основу для формування сталої транскордонної мережі між лабораторіями та потенційними новими учасниками з Молдови та Болгарії. Така мережа відповідає пріоритетам макрорегіональних стратегій ЄС та може бути підтримана в рамках майбутніх програм Interreg або Horizon Europe.

Список використаних джерел

1. Ngasaman, R., Saechan, V., Prachantasena, S., Yingkajorn, M., & Sretrirutchai, S. (2020). Investigation of *Leptospira* infection in stray animals in Songkhla, Thailand: Leptospirosis risk reduction in human. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 20(6), 432–435. <https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2549>
2. Ojha, K. C., Singh, D. K., Kaphle, K., Shah, Y., & Pant, D. K. (2018). Sero-prevalence of leptospirosis and differentiation in blood parameters between positive and negative cases in dogs of Kathmandu Valley. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 112(8), 378–382. <https://doi.org/10.1093/trstmh/try065>
3. Pinto, P. S., Libonati, H., & Lilenbaum, W. (2017). A systematic review of leptospirosis on dogs, pigs, and horses in Latin America. *Tropical Animal Health and Production*, 49(2), 231–238. <https://doi.org/10.1007/s11250-016-1201-8>
4. Schuller, S., Francey, T., Hartmann, K., Hugonnard, M., Kohn, B., Nally, J. E., & Sykes, J. (2015). European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 56(3), 159–179. <https://doi.org/10.1111/jsap.12328>
5. McCallum, K. E., Constantino-Casas, F., Cullen, J. M., Warland, J. H., Swales, H., Lingham, N., Kortum, A. J., Sterritt, A. J., Cogan, T., & Watson, P. J. (2019). Hepatic



leptospirosis in dogs without obvious renal involvement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(1), 141–150. <https://doi.org/10.1111/jvim.15340>

6. Радзиховський, М. Л., Недосєков, В. В., Дишкант, О. В., Сокульський, І. М., Антонюк, А. А., & Русінко, М. Л. (2021). Інтегральні індекси як критерій оцінки рівня ендогенної інтоксикації за лептоспірозу у собак. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки, 23(104), 77–83. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10413>

7. Korniienko, L. Y., Ukhovskiy, V. V., Moroz, O. A., Chechet, O. M., Romanko, M. Y., Aliexseieva, G. B., Tsarenko, T. M., Chernenko, L. M., Vydaiko, N. B., & Nenysh, N. P. (2023). Epizootological and epidemiological aspects of leptospirosis in Ukraine for the period 2003–2022. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(3), 497–505. <https://doi.org/10.15421/022371>

8. Murcia, C. A., Astudillo, M., & Romero, M. H. (2020). Prevalence of leptospirosis in vaccinated working dogs and humans with occupational risk. Prevalencia de leptospirosis en perros de trabajo vacunados y en población humana con riesgo ocupacional. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*, 40(Supl. 1), 62–75. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5009>

9. Wolff, J. W., & Broom, J. C. (1954). The genus *Leptospira* Noguchi 1917: Problems of classification and a suggested system based on antigenic analysis. *Documenta de Medicina Geographica et Tropica*, 6(1), 78–95.

10. World Health Organization. (1956). Diagnosis and typing in leptospirosis: Report of a study group (Technical Report Series No. 113). <https://who.int>

11. Kmety, E., Galton, M. M., & Sulzer, C. R. (1970). Further standardization of the agglutinin absorption test in the serology of leptospirae. *Bulletin of the World Health Organization*, 42(5), 733–740.

12. Kim, D., Kordick, D., Divers, T., & Chang, Y. F. (2006). In vitro susceptibilities of *Leptospira* spp. and *Borrelia burgdorferi* isolates to amoxicillin, tilmicosin, and enrofloxacin. *Journal of Veterinary Science*, 7(4), 355–359. <https://doi.org/10.4142/jvs.2006.7.4.355>

13. Cilia, G., Bertelloni, F., & Fratini, F. (2020). Leptospira infections in domestic and wild animals. *Pathogens*, 9(7), Article 573. <https://doi.org/10.3390/pathogens9070573>
14. Ellis, W. A. (2015). Animal leptospirosis. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 387, 99–137. https://doi.org/10.1007/978-3-662-45059-8_6
15. Sykes, J. E., Hartmann, K., Lunn, K. F., Moore, G. E., Stoddard, R. A., & Goldstein, R. E. (2011). 2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: Diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(1), 1–13. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0654.x>
16. Adler, B., & de la Peña Moctezuma, A. (2010). Leptospira and leptospirosis. *Veterinary Microbiology*, 140(3–4), 287–296. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.03.012>
17. Головне управління Держпродспоживслужби в Дніпропетровській області. (2024, 2 квітня). Лептоспіроз та його профілактика. <https://dpss.gov.ua>
18. Sandoval, K. L., Cada, K. J. S., Dimasin, R. V. D., & Labana, R. V. (2025). A One Health approach to the prevention, control, and management of leptospirosis: A scoping review. *Discover Public Health*, 22, Article 108. <https://doi.org/10.1186/s12982-025-00489-7>
19. Suvarna, N. P., Kothule, M. B., & Jadhav, N. Y. (2015). A review on leptospirosis. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(9), 1531–1543.
20. World Health Organization. (2003). Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control. World Health Organization. <https://who.int>
21. Gorman, M., Fayne, B., & Rajeev, S. (2026). Diagnosis of leptospirosis in animals: Challenges and perspectives. *Journal of Clinical Microbiology*, 64(3), Article e0170024. <https://doi.org/10.1128/jcm.01700-24>
22. Plank, R., & Dean, D. (2000). Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of *Leptospira* spp. in humans. *Microbes and infection*, 2(10), 1265–1276. [https://doi.org/10.1016/s1286-4579\(00\)01280-6](https://doi.org/10.1016/s1286-4579(00)01280-6)

23. Cumberland, P., Everard, C. O., Wheeler, J. G., & Levett, P. N. (2001). Persistence of anti-leptospiral IgM, IgG and agglutinating antibodies in patients presenting with acute febrile illness in Barbados 1979-1989. *European journal of epidemiology*, 17(7), 601–608. <https://doi.org/10.1023/a:1015509105668>
24. Budihal, S. V., & Perwez, K. (2014). Leptospirosis diagnosis: competency of various laboratory tests. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 8(1), 199–202. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/6593.3950>
25. Roy, S., Biswas, D., Vijayachari, P., Sugunan, A. P., & Sehgal, S. C. (2005). A clone of *Leptospira interrogans sensu stricto* is the major cause of leptospirosis in the archipelago of Andaman and Nicobar Islands, India. *Letters in applied microbiology*, 41(2), 179–185. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2005.01740.x>
26. Brandão, A. P., Camargo, E. D., da Silva, E. D., Silva, M. V., & Abrão, R. V. (1998). Macroscopic agglutination test for rapid diagnosis of human leptospirosis. *Journal of clinical microbiology*, 36(11), 3138–3142. <https://doi.org/10.1128/JCM.36.11.3138-3142.1998>
27. Terry, J., Trent, M., & Bartlett, M. (2000). A cluster of leptospirosis among abattoir workers. *Communicable Diseases Intelligence Quarterly Report*, 24(6), 158–160.
28. EDWARDS, G. A., & DOMM, B. M. (1960). Human leptospirosis. *Medicine*, 39, 117–156. <https://doi.org/10.1097/00005792-196002000-00003>
29. Kmety, E., & Dikken, H. (1993). Classification of the species *Leptospira interrogans* and history of its serovars. University Press Groningen.
30. John, J. T. (1996). Emerging and reemerging bacterial pathogens in India. *Indian Journal of Medical Research*, 103, 4–18.
31. Uip, D. E., Amato Neto, V., & Duarte, M. S. (1992). Diagnóstico precoce da leptospirose por demonstração de antígenos através de exame imuno-histoquímico em músculo da panturrilha [Early diagnosis of leptospirosis by demonstration of antigens through immunohistochemical examination of the calf muscle]. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 34(5), 375–381.

32. Johnson, R. C., & Harris, V. G. (1967). Differentiation of pathogenic and saprophytic leptospires. I. Growth at low temperatures. *Journal of bacteriology*, 94(1), 27–31. <https://doi.org/10.1128/jb.94.1.27-31.1967>
33. Pike, R. M. (1976). Laboratory-associated infections: Summary and analysis of 3921 cases. *Health Laboratory Science*, 13(2), 105–114.
34. Terpstra, W. J., Ligthart, G. S., & Schoone, G. J. (1985). ELISA for the detection of specific IgM and IgG in human leptospirosis. *Journal of general microbiology*, 131(2), 377–385. <https://doi.org/10.1099/00221287-131-2-377>
35. Levett, P. N., Branch, S. L., Whittington, C. U., Edwards, C. N., & Paxton, H. (2001). Two methods for rapid serological diagnosis of acute leptospirosis. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*, 8(2), 349–351. <https://doi.org/10.1128/CDLI.8.2.349-351.2001>
36. Ahmed, S. N., Shah, S., & Ahmed, F. M. H. (2005). Laboratory diagnosis of leptospirosis. *Journal of Postgraduate Medicine*, 51(3), 195–200.
37. Silva, J., Alves, J., & Costa, D. (2017). Epidemiological characterization and risk factors associated with leptospira infection in dogs from rural settlements in the semi-arid region of northeast brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, 38(4), 2531–2542. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2017v38n4Suplp2531>
38. Murphy, K. (2018). Dealing with leptospirosis in dogs. *Veterinary Record*, 183(12), 384–385. <https://doi.org/10.1136/vr.k4093>
39. Barthélemy, A., Magnin, M., Pouzot-Nevoret, C., Bonnet-Garin, J. M., Hugonnard, M., & Goy-Thollot, I. (2017). Hemorrhagic, hemostatic, and thromboelastometric disorders in 35 dogs with a clinical diagnosis of leptospirosis: A prospective study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(1), 69–80. <https://doi.org/10.1111/jvim.14626>
40. Goldstein, R. (2010). Canine leptospirosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(6), 1091–1101. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.07.008>



41. Goarant, C. (2016). Leptospirosis: Risk factors and management challenges in developing countries. *Research and Reports in Tropical Medicine*, 7, 49–62. <https://doi.org/10.2147/RRTM.S102543>
42. Guzmán Pérez, M., Blanch Sancho, J. J., Segura Luque, J. C., Mateos Rodriguez, F., Martínez Alfaro, E., García, S., & del Pozo, J. (2021). Current evidence on the antimicrobial treatment and chemoprophylaxis of human leptospirosis: A meta-analysis. *Pathogens*, 10(9), Article 1125. <https://doi.org/10.3390/pathogens10091125>
43. Haake, D. A., & Levett, P. N. (2015). Leptospirosis in humans. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 387, 65–97. https://doi.org/10.1007/978-3-662-45059-8_5
44. Wang, Z., Jin, L., & Wegrzyn, A. (2007). Leptospirosis vaccines. *Microbial Cell Factories*, 6, Article 39. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-6-39>
45. Міністерство сільського господарства і продовольства України. (1994). Про заходи профілактики та оздоровлення тварин від лептоспірозу (Інструкція № 5 від 15 березня 1994 р.). Офіційний вісник України.