МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 614.449.932.34:616.9-06

ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СОЧЕТАННЫХ ОЧАГОВ ОРТОХАНТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ЛЕПТОСПИРОЗА

[1,2]Компанец Г.Г., [1]Кузнецова Н.А., [1]Иунихина О.В.

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова», Владивосток, e-mail: galkom@inbox.ru;

[2]Дальневосточный федеральный университет, Школа биомедицины, Владивосток

Цель данного обзора состоит в представлении анализа отечественных и иностранных литературных источников, опубликованных за последние 15 лет и посвященных эколого-эпидемиологическим особенностям формирования и функционирования сочетанных очагов циркуляции возбудителей двух социально значимых зоонозных инфекций: лептоспироза и геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). В статье большое внимание уделяется экологии возбудителей данных инфекций, акцент сделан на наличие сочетанной инфекции в очагах природного и городского типов, в которых основным резервуаром ортохантавирусов, лептоспир и других важных патогенов человека являются мелкие мышевидные грызуны, в частности в городском очаге такие синантропные грызуны, как серая крыса (Rattus norvegicus). Сходство клинических симптомов лептоспироза и геморрагической лихорадки с почечным синдромом на всех этапах заболевания, наличие атипичных, неклассических форм затрудняют дифференциальный диагноз в очаге одновременной циркуляции ортохантавирусов и лептоспир, что зачастую делает жизненно важным выявление специфических маркеров инфекций. Таким образом, для профилактики этих социально значимых инфекций одним из ведущих решений являются дератизационные мероприятия в местах скопления грызунов с последующей дезинфекцией внеорганизменной популяции патогенов.

Ключевые слова: ортохантавирус, лептоспира, ГЛПС, лептоспироз, сочетанный очаг инфекций, Rattus norvegicus

ECOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROBLEMS OF CONCOMITANT FOCI OF ORTHOHANTAVIRUS INFECTIONS AND LEPTOSPIROSIS

[1,2]Kompanets G.G., [1]Kuznetsova N.A., [1]Iunikhina O.V.

[1]Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, e-mail: galkom@inbox.ru;

[2]Far-Eastern Federal University, School of Biomedicine, Vladivostok

The aim of this review – to present the analysis of literature, Russian and international, that has been published during last 15 years and devoted to forming and functioning of the foci of co-circulation of agents of two socially important zoonotic: leptospirosis and hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). The great part of the article give consideration to ecology of pathogens, the emphasis is on the presence of a co-infection in natural and urban types where the main reservoir of orthohantaviruses, leptospira and other pathogens are small rodent mice, in particular, in the urban foci such synanthropic rodents as the gray rat (Rattus norvegicus). The similarity of clinical symptoms of leptospirosis and HFRS at all stages of the diseases, the presence of atypical, nonclassical forms complicate the differential diagnosis in the focus of simultaneous circulation of orthohantaviruses and leptospira, which, often, makes it vital to identify specific markers of infections. Thus, for the prevention of these socially significant infections, one of the leading solutions are deratization activities in places where rodents accumulate, followed by disinfection of the out-of-organism population of pathogens.

Keywords: orthohantavirus, leptospira, HFRS, leptospirosis, concomitant foci of infections, Rattus norvegicus

Геморрагическая лихорадка (ГЛПС) и лептоспироз (ЛС) относятся к нетрансмиссивным зоонозным болезням человека, и социально-экономическая значимость этих инфекций определяется, прежде всего, появлением новых и активностью уже существующих очагов, отсутствием тенденции к снижению заболеваемости и периодически регистрируемыми вспышками, а также сложностью ранней дифференциальной диагностики и отсутствием эффективных способов профилактики. Высокий социально-экономический ущерб, наносимый этими заболеваниями, обусловлен развитием тяжелых осложнений, длительной потерей трудоспособности и высокой стоимостью госпитального лечения [1, 2].

Возбудители ГЛПС, ортохантавирусы – оболочечные вирусы, содержащие отрицательно заряженную одиночную цепь РНК, составляют род *Ortohantavirus в* семействе *Hantaviridae,* порядок *Bunyavirales* [3, 4]. Основными резервуарными хозяевами хантавирусов в природных очагах являются мелкие млекопитающие разных видов: 51 вид грызунов отряда *Rodentia* (мыши, полевки, крысы, хомяки и т.д.), 20 видов насекомоядных землероек и кротов (отряд *Soricomorpha*), 7 видов летучих мышей (отряд *Chiroptera*). Во всем мире генетически идентифицировано более 80 ортохантави-

русов, 41 для 25 из них доказана роль в патологии человека [2, 5, 6]. В синантропных очагах ортохантавирусной инфекции во всем мире и в России ведущая роль резервуара возбудителя принадлежит серой крысе *Rattus norvegicus* (отряд *Rodentia*, семейство *Muridae*, род *Rattus,* Berkenhout, 1769).

Лептоспиры принадлежат к роду *Leptospira* семейства *Leptospiraceae*, в зависимости от резервуара, в котором они обитают, выделяют вид патогенных лептоспир (*interrogans*), паразитирующих у животных — носителей, и сапрофитический вид (*biflexa*) – свободноживущие особи. По антигенной структуре патогенные лептоспиры делят на серологические группы – сероварыы, описано более 300 сероваров, патогенных для человека лептоспир. Как и для ортохантавирусов, основным резервуаром лептоспир являются дикие грызуны, включая серую крысу, которая, как полагают, является основным источником инфекции для людей и других, в том числе домашних животных, например собак [7–9]. В природных очагах инфекции среди мышевидных грызунов лептоспиры чаще всего обнаруживаются у желтогорлой мыши (9,74%), рыжей полевки (6,51%), полевки-экономки (5,31%), полевки обыкновенной (5,08%) и мыши лесной (4,96%). Среди насекомоядных животных высокий процент (7,09%) инфицированности отмечен у бурозубки обыкновенной. Доминирующей серогруппой лептоспир, выделяемой от диких и синантропных грызунов, является *icterohaemorrhagiae* (39,3%) [10].

Несмотря на широкий спектр хозяев и ортохантавирусам и патогенным лептоспирам свойственна гостальная специфичность. Возбудители отдельных серотипов/сероваров циркулируют преимущественно в популяциях животных одного вида или ограниченного круга видов, являющихся основными резервуарами инфекции: каждый тип ортохантавируса в процессе коэволюции адаптировался к уникальному виду природного хозяина [11–14]. Также показана специфическая ассоциация крыс и лептоспир серогруппы *icterohaemorrhagiae*, наиболее частого возбудителя инфекции у людей, кроме того, серовар *copenhageni* встречается чаще у серой крысы, *hardjo y* крупного рогатого скота (КРС), *canicola y* собак, *tarassovi y* свиней и КРС, *grippotyphosa* – у серых полевок, КРС [15].

Однако такая гостальность носит относительный характер, так как нередко в эпизоотический процесс вовлекаются животные и других видов, играющие роль дополнительных источников возбудителя инфекции. Например, лептоспиры серовара *copenhageni* нередко выделяются у свиней, собак, а *canicola* – у серых крыс, свиней, КРС. Для ортохантавирусов также отмечен феномен межвидовой передачи (перелива, «spillover») инфекции несвойственным и/или близкородственным видам животных [16, 17], что связывают с активизацией эпизоотического процесса при наличии на одной территории двух симпатрических (видов, встречающихся в одном географическом регионе) или синтопических (видов, обитающих в одних биотопах в пределах этого географического региона) популяций грызунов. Однако значимость такой передачи и появления новых «транзиторных» резервуаров для заражения людей до настоящего времени не известна.

Еще одним немаловажным фактом является то, что и ортохантавирусы и лептоспиры вызывают у своих природных хозяев – грызунов бессимптомную инфекцию, характеризующуюся длительным выделением возбудителя в среду. Процесс непрерывной циркуляции патогенных лептоспир в природе обеспечивается их способностью к колонизации эпителия извитых канальцев коркового слоя почек теплокровных хозяев, у которых формируется хроническое, часто пожизненное лептоспироносительство, сопровождаемое выделением лептоспир с мочой [15]. Ортохантавирусная инфекция у грызунов протекает также в виде пожизненной, латентной персистентной инфекции, с постоянным выделением вируса с калом, мочой и слюной в окружающую среду. Однако в отличие от лептоспир основными клетками мишенями размножения ортохантавируса является эндотелий сосудов разных органов и тканей, в том числе и почек [18, 19].

Заражение ортохантавирусом людей и грызунов происходит, в основном при вдыхании аэрозолированных экскретов, контаминированных вирусом, у грызунов второстепенную роль играет прямой контакт (в том числе через раны при выражении агрессии). Инфицирование лептоспирами людей и животных также происходит при непрямом контакте с контаминированными субстратами окружающей среды. Кроме того, распространение лептоспир в популяциях крыс также может происходить и при прямом контакте (конъюнктивальный, подкожный, накожный, внутрикожный) [20], хотя проникновение лептоспир через слизистую при проглатывании контаминированной воды считается наиболее эффективным путем заражения. Данные Costa et al. [21] об инфицировании лептоспирами более молодых серых крыс и с меньшей массой тела, по сравнению с особями, инфицированны-

ми ортохантавирусом Seoul и *Bartonella* spp., предполагают различия в динамике передачи этих патогенов.

Очень важно, что лептоспиры и ортохантавирусы сохраняют свою жизнеспособность в течение определенного периода времени в окружающей среде [15, 22], и, хотя для выживания обоих патогенов оптимальными показателями являются высокая влажность и нейтральный показатель pH среды, для лептоспир благоприятными считаются высокие температуры, а для ортохантавирусов, как и для большинства вирусов – низкие. Поэтому большая часть случаев лептоспироза регистрируется преимущественно в тропических и субтропических регионах, а ортохантавирусная инфекция более распространена в умеренных широтах.

Однако в связи с быстрой урбанизацией, глобальным потеплением и экстремальными климатическими событиями (наводнения) увеличение активности сочетанных (природных или городских) очагов лептоспироза и ортохантавирусной инфекции приобретает актуальность и для регионов с более умеренным климатом.

Так сочетанные природные очаги лептоспирозной и ортохантавирусной инфекции выявлены на Дальнем Востоке России, где основными носителями обоих возбудителей являются полевая мышь – носитель патогенного для человека ортохантавируса Hantaan и дальневосточная полевка *Microtus fortis* (отряд *Rodentia*, семейство *Cricetidae*, род *Microtus*, Buchner 1889), резервуар ортохантавируса Fusong, вируса с пока не выясненной для человека патогенностью [23, 24].

Очаг одновременной циркуляции ортохантавирусной инфекции и лептоспироза в популяциях диких грызунов выявлен в Хорватии: 46% исследованных особей желтогорлой мыши *Apodemus flavicolis* (отряд *Rodentia*, семейство *Muridae*, подсемейство *Murinae*, род *Apodemus*, Melchior, 1834) были инфицированы лептоспирами и 71% ортохантавирусами, причем у 14% исследованных грызунов обнаружена одновременная инфекция ортохантавирусом Dobrava и лептоспирами серогрупп *australis* и *grippotyphosa* [25].

Такая ситуация с наличием ко-инфекции лептоспирами и ортохантавирусов у одного природного хозяина может привести к одновременному заражению человека этими двумя патогенами. Случаи острой ко-инфекции лептоспироза и ГЛПС зарегистрированы в Бельгии и Голландии в ареале рыжей полевки *Myodes glareolus* (отряд *Rodentia*, семейство *Cricetidae*, род *Myodes,* Schreber, 1780), носителя патогенного для человека хантавируса Puumala [26]. Кроме того, в странах с более тропическим климатом, Шри-Ланка и Мали, также отмечены случаи одновременной инфекции лептоспирами и ортохантавирусами [27, 28], однако если лептоспироз для данных территорий является эндемичным заболеванием, то подтверждающие сведения о типе ортохантавируса – возбудителя в данном регионе практически отсутствуют или требуется его дополнительная серологическая и молекулярно-генетическая дифференциация.

Диагностика ко-инфекции ортохантавирусами и лептоспирами и дифференциальная диагностика каждой отдельной инфекции у людей может быть затруднена наличием неспецифических симптомов, особенно на ранних этапах, что подтверждается сообщениями о трудностях, возникающих при клинической дифференциации между случаями этих природноочаговых инфекций [29, 30, 31]. Более того, такие общие клинические симптомы, как лихорадка, почечная недостаточность, геморрагический синдром, являются типичными для ГЛПС и лептоспироза, а единый резервуар возбудителей данных инфекций – мелких мышевидных грызунов обуславливает сходство эпидемиологических аспектов заболеваемости.

Как при многих инфекциях, большая часть случаев ГЛПС и лептоспироза протекает субклинически или очень легко, так что за медицинской помощью обращаются только лица со среднетяжелой и тяжелой формами. Частыми симптомами, наблюдающимися у 80% пациентов при обеих инфекциях, являются лихорадка, миалгия, головная боль, реже встречаются тошнота, рвота, артралгии, боль в области живота. Типичные формы с проявлением желтушного синдрома встречаются примерно у 5% больных с лептоспирозом [7] и сопровождаются умеренным повышением уровней трансаминаз и щелочной фосфатазы. В то же время по данным В.И. Верхотуровой [32] при ортохантавирусной инфекции, вызванной вирусами Seoul или Hantaan, синдром гепатита (желтушный синдром, гипербилирубинемия) выявлен у 25%, а гепатомегалия у 60% – 80% обследованных пациентов. Другим общим для лептоспироза и ГЛПС синдромом является острая почечная недостаточность. Как и при ГЛПС, при лептоспирозе может наблюдаться петехиальная сыпь и описаны случаи лептоспироза у путешественников, вернувшихся из Африки, с клиническими симптомами, напоминающими вирусные геморрагические лихорадки [7]. Еще одним фактором, затрудняющим клиническую дифференци-

ацию этих двух инфекций, является вовлечение дыхательной системы разной степени тяжести, вплоть до острого респираторного дистресс-синдрома взрослых [3, 33].

Опыт наших исследований изучения городского очага ортохантавирусной инфекции, заболеваемость в котором преимущественно связана с вирусом Seoul, циркулирующим в популяциях серых крыс, показал, что нередко у больного ГЛПС при поступлении в стационар ставится предварительный диагноз «лептоспироз», и наоборот. Учитывая, что антибиотикотерапия, широко используемая для лечения лептоспироза, не эффективна для ГЛПС, быстрая постановка правильного диагноза часто является жизненно важной.

Учитывая глобальное распространение серых крыс – носителей патогенных для человека ортохантавируса Seoul и лептоспир и других важных, в том числе особо опасных патогенов, таких как бактерии (*Yersina pestis*, *Rickettsia typhi*, *Bartonella* spp., *Streptobacillus moniliformis*) и паразиты (*Angiostrongylus cantonensis,* Chen, 1935) [34], а также концентрацию грызунов этого вида на ограниченных территориях крупных, в том числе портовых городов [35], такие очаги – это наиболее важные с точки зрения возможности наличия микст-инфекций территории.

Данные о наличии ко-инфекций возбудителей зоонозов у животных – резервуаров и их векторов многочисленны. Особенно это касается клещевых инфекций, одним из примеров многочисленных микст-инфекций является выявление в клещах *Ixodes sinensis* в Китае бактерий четырех родов *Borrelia, Bartonella, Anaplasma и Ehrlichia*) [36]. В сочетанных очагах имеют место и многообразные взаимодействия возбудителей, которые не препятствуют совместному развитию эпизоотических процессов, а общая паразитарная система обеспечивает сохранение в природе возбудителей лептоспироза и ортохантавирусов в очагах такого типа [37].

Таким образом, наличие природных и городских очагов, характеризующихся одновременной циркуляцией возбудителей таких опасных заболеваний, как геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и лептоспироз, общность источника – природного резервуара, путей передачи возбудителя, значительное сходство клинических симптомов существенно затрудняет дифференциальную диагностику этих природно-очаговых инфекций, без лабораторного подтверждения специфической природы заболевания. Использование истребительных мероприятий, позволяющих снизить популяцию грызунов – носителей разных возбудителей инфекций, в совокупности с мерами дезинфекции, уничтожающими внеорганизменную популяцию патогенов, может существенно снизить уровни заболеваемости как вирусными, так и бактериальными зоонозами.

Еще один феномен, не рассматриваемый в данном обзоре, но чрезвычайно интересный: взаимодействие разных патогенов на организменном и/или популяционном уровне хозяев при одновременной инфекции, степень воздействия и влияние на состояние пациентов остается неизученным и требует проведения дальнейших экспериментальных исследований.

Список литературы

1. Лучшев В.И., Лебедев В.В., Жаров С.Н., Бурова С.В. Лептоспирозы // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 47–49.

2. Актуальные проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Е.А.Ткаченко [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 1. – С. 51–58.

3. Manigold T., Vial P. Human hantavirus infections: epidemiology, clinical features, pathogenesis and immunology // Swiss Med. Wkly. – 2014. – № 144: w13937. DOI: 10.4414/smw.2014.13937.

4. International Committee on Taxonomy of Viruses. 2016. Create a new order, Bunyavirales to accommodate nine families (eight new, one renamed) comprising thirteen genera. ICTV online. Code assigned: 2016.030a-vM: 5, 13.

5. Хантавирус Seewis (SWSV) и его природные носители на территории Сибири / Л.Н. Яшина [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 5. – С. 351–355.

6. Hantavirus reservoirs: current status with an emphasis on data from Brazil / C.R. De Oliveira [et al.] // Viruses. – 2014. – № 5. – P. 1929–1973. DOI: 10.3390/v6051929.

7. Levett P.N. Leptospirosis // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – № 14 (2). –P. 296–326. DOI: 10.1128/CMR.14.2.296-326.2001.

8. Romero E.C., Bernardo C.C., Yasuda P.H. Human leptospirosis: a twenty-nine-year serological study in São Paulo, Brazil // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. – 2003. – № 45 (5). – P.245–248.

9. Athanazio D.A., Silva E., Santos C.S. Rattus norvegicus as a model for persistent renal colonization by pathogenic Leptospira interrogans // Acta Trop. – 2008. – № 105 (2). – P. 176–180. DOI: 10.1016/j.actatropica.2007.10.012.

10. Цвирко Л.С., Нараленков В.А. Роль мышевидных грызунов и насекомоядных в поддержании лептоспирозной инфекции в очагах Припятского полесья и сопредельных к нему землях // Здоровье для всех. – 2009. – № 2. – С. 31–35.

11. Ramsden C., Holmes E.C., Charleston M.A. Hantavirus evolution in relation to its rodent and insectivore hosts: no evidence for codivergence // Mol. Biol. Evol. – 2009. – № 26 (1). – P. 143–153. DOI: 10.1093/molbev/msn234.

12. Divergent lineage of a novel hantavirus in the banana pipistrelle (Neoromicia nanus) in Cote d'Ivoire. / L. Sumibcay [et al.] // Virol. J. – 2012. – № 9 (34). – P. 1–7. DOI: 10.1186/1743-422X-9-34.

13. Hantavirus in bat, Sierra Leone / S. Weiss [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2012. – № 18 (1). – P. 159–161. DOI: 10.3201/eid1801.111026.

14. Novel hantavirus identified in black-bearded tomb bats, China / L. Xu [et al.] // Infect. Genet. Evol. –2015. – № 31. – P. 158–60. DOI: 10.1016/j.meegid.2015.01.018.

15. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance / A.R. Bharti [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2003. – № 3 (12). – P.757–771.

16. Schlegel M., Klempa B., Auste B., Bemmann M. Dobrava-Belgrade virus spillover infections, Germany // Emerg. Infect. Dis. – 2009. – № 15 (12). – P. 2017–2020. DOI: 10.3201/eid1512.090923.

17. Reservoir host expansion of hantavirus, China / L.Z. Fang [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2015. – № 21 (1). – P. 170–171. DOI: 10.3201/eid2101.140960.

18. The hantaviral load in tissues of naturally infected rodents / M. Korva [et al.] // Microbes Infect. – 2009. – № 11 (3). – P. 344–351. DOI: 10.1016/j.micinf.2008.12.016.

19. Life-long shedding of Puumala hantavirus in wild bank voles (Myodes glareolus) / L. Voutilainen [et al.] // J. Gen. Virol. – 2015. –№ 96 (6). – P. 1238–1247. DOI: 10.1099/vir.0.000076.

20. Comparison of mucosal, subcutaneous and intraperitoneal routes of rat Leptospira infection / A.L. Zilber [et al.] // PLoS. Negl. Trop. Dis. – 2016. – № 10 (3). – P. 1–14. Doi: 10.1371/journal.pntd.0004569.

21. Infections by Leptospira interrogans, Seoul virus, and Bartonella spp. among norway rats (Rattus norvegicus) from the urban slum environment in Brazil / F. Costa [et al.] // Vector Borne Zoonotic Dis. – 2014. – № 14 (1). – P. 33–40. DOI: 10.1089/vbz.2013.1378.

22. Prolonged survival of Puumala hantavirus outside the host: evidence for indirect transmission via the environment / E.R. Kallio [et al.] // J. Gen. Virol. – 2006. – № 87 (8). – P. 2127–2134. DOI: 10.1099/vir.0.81643-0.

23. Сочетанность природных очагов туляремии, лептоспироза и хантавирусной инфекции в экосистемах Приморского края / А.В. Алленов [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 40–43.

24. Боровская Н.А., Иванис В.А., Слонова Р.А. Сочетанный очаг лептоспироза и хантавирусной инфекции в Приморском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2008. – № 13. – С. 189–190.

25. Multiple co-infections of rodents with hantaviruses, leptospira, and babesia in Croatia / A. Tadin [et al.] // Vector-Borne Zoonotic Dis. – 2012. – № 12 (5). – P. 388–392. DOI: 10.1089/vbz.2011.0632.

26. Leptospirosis versus hantavirus infections in the Netherlands and in Belgium, 2000 to 2014 / J. Clement [et al.] // Euro Surveill. – 2014. – № 19 (38). – P. 1–2. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.38.20912.

27. Concomitant leptospirosis-hantavirus co-infection in acute patients hospitalized in Sri Lanka: implications for a potentially worldwide underestimated problem / N.P. Sunil-Chandra [et al.] // Epidemiol. Infect. – 2015. – № 143 (10). – P. 2081–2093. DOI 10.1017/S0950268814003707.

28. Vector-borne infections, Mali / D. Safronetz [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2016. – № 22 (2). – P. 340–342. DOI: 10.3201/eid2202.150688.

29. Acute kidney injury and thrombocytopenic fever-consider the infrequent causes / C.S. Haas [et al.] // Am. J. Emerg. Med. – 2013. – № 31 (2). – P. 441.e5-441.e9. DOI: 10.1016/j.ajem.2012.04.007.

30. Hantavirus infection mimicking leptospirosis: how long are we going to rely on clinical suspicion / N.J. Dahanayaka [et al.] // J. Infect. Dev. Ctries. – 2014. – № 8 (8). – P. 1072–1075. DOI 10.3855/jidc.4115

31. Gamage C.D., Sarathkumara Y.D. Chronic kidney disease of uncertain etiology in Sri Lanka: are leptospirosis and Hantaviral infection likely causes // Med. Hypotheses. – 2016. – № 91. – P. 16–19. DOI: 10.1016/j.mehy.2016.04.009.

32. Особенности клинических проявлений геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в Приморском крае / В.И. Афанасьева [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2011. – № 2. – С. 22–25.

33. Leptospirosis presenting as acute respiratory distress syndrome (ARDS) in sub-Himalayan region / V. Chauhan [et al.] // J. Assoc.Physicians India. – 2010. – № 58. – P. 390–391.

34. Himsworth C.G., Parsons K.L., Jardine C., Patrick D.M. Rats, cities, people, and pathogens: a systematic review and narrative synthesis of literature regarding the ecology of rat-associated zoonoses in urban centers // Vector-Borne Zoonotic Dis. – 2013. – № 13 (6). – P. 349–359. DOI: 10.1089/vbz.2012.1195.

35. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador Leptospirosis Study Group / A.I. Ko [et al.] // Lancet. – 1999. – № 354. – P. 820–825.

36. Coinfection with four genera of bacteria (Borrelia, Bartonella, Anaplasma, and Ehrlichia) / J. Sun [et al.] // Vector Borne Zoonotic Dis. – 2008. – № 8 (6). – P. 791–795. DOI: 10.1089/vbz.2008.0005.

37. Вопросы организации мониторинга природных очагов инфекций, опасных для человека, планирование, проведение и анализ результатов полевых наблюдений / Д.В. Транквилевский [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 8. – С. 38–44.