

Seminarji

Leptospiroza

Leptospirosis

Matevž Hlačer
Jana Rejc Marko

Povzetek

Leptospiroza je bakterijska bolezen, ki lahko prizadene ljudi in živali. Prenaša se preko kontakta z okuženo živaljo ali z vodo kontaminirano z urinom obolelih živali. Človek je končni člen v verigi okužbe.

Klinična slika okužbe je zelo pestra, od povsem asimptomatskih oblik do smrtnih primerov.

Bolezniški znaki in potek same bolezni so lahko različni. Večina okužb poteka subklinično, lahko pa poteka z visoko vročino, bolečinami v mišicah, hudim glavobolom včasih tudi z zlatenico.

Prikazan je primer 49 let starega moškega, ki je zbolel za leptospirozo. Bolezen smo potrdili s serološkimi testi ter jo s ceftriaksonom pozdravili.

Izvor okužbe ni bil ugotovljen.

Abstract

A bacterial infection affecting both humans and animals, leptospirosis is contracted after exposure to infected animals, or to water contaminated with the urine of infected animals. Fortunately, leptospirosis is not spread via person-to-person contact. Patients with leptospirosis present with a variety of symptoms ranging from none at all to high fever, muscle aches, severe headache, and even jaundice.

The case of previously healthy, 49-year old man with leptospirosis is presented. Disease was confirmed with serology testing and treated with Ceftriaxon.

The source of infestation has not been determined.

Matevž Hlačer, dr. med., sekundarij
Jana Rejc Marko, dr. med., specialistka
infektologije
Oddelek za infekcijske bolezni, UKCM

Ključne besede

Leptospiroza, ceftriakson, Jarisch- Herxheimerjeva reakcija

Key words

leptospirosis, ceftriaxon, Jarisch- Herxheimer reaction

Prikaz primera

49-letni bolnik, doma iz Pragerskega, je zbolel 5 dni pred sprejemom na Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja Univerzitetnega kliničnega centra Maribor, z vročino (39°C), slabim počutjem in mraženjem. Ob vročini je imel glavobol, močno so ga bolele mišice ter kolenska sklepa. Bruhal ni, prebava je bila urejena. Bolnik je bil do sedaj zdrav, v starosti 40 let je bila bolniku ugotovljena prirojena agenezija leve ledvice. Bolnik že vrsto let občasno dela na farmi piščancev.

Laboratorijske preiskave ob sprejemu: levkociti: $6,71 \cdot 10^9/l$; eritrociti $4,03 \cdot 10^{12}/l$; Hb 130 g/l; Ht 0,382 l; MCV 94,8 fl; MCH 32,3 pg; MCHC 340 g/l; trombociti $130 \cdot 10^9/l$.

DKS: 71% segm., 16% nesegm., 4% limfociti, 8% monociti 1% eozinofili.

Biokemijske preiskave: cel. bilirubin 60 $\mu\text{mol}/l$, dir. bilirubin 46 $\mu\text{mol}/l$, AST 2,75 ukat/l, ALT 4,81 ukat/l, Gama GT 9,86 ukat/l, urea 14,9 mmol/l, kreatinin 249 $\mu\text{mol}/l$, CRP 310 mg/l, SR 80.

V urinu so bili prisotni proteini (2+ po E), povišane vrednosti urobilinogena (68 $\mu\text{mol}/l$), v sedimentu pa eritrociti (3-5), levkociti (15-20) in številne bakterije.

Ultrazvočni pregled trebuha je pokazal aplazijo leve ledvice in kompenzatorno povečanje desne ledvice ter primerno velika, blago steatotična jetra.

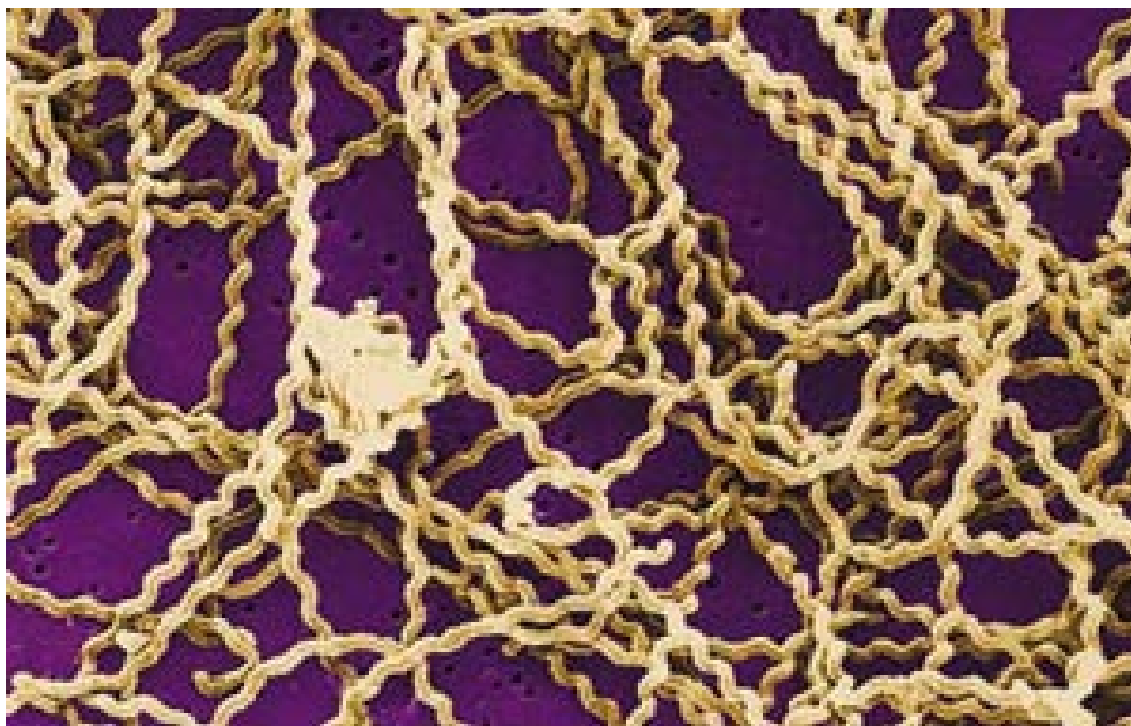
Bolniku je bilo uvedeno izkustveno zdravljenje z ceftriaksonom, ob tem je prejel infuzije kristaloidov ter analgoantipiretično terapijo.

V prvih 48. urah hospitalizacije je imel bolnik visoko telesno temperaturo (do 41°C). Temperatura je tretji dan hospitalizacije padla v afebrilno območje in do odpusta je bil bolnik afebrilen.

Drugi dan hospitalizacije smo ugotavljali nižje vrednosti krvnega tlaka (80/50 mmHg), zato je bolnik prejel plazma ekspanderje ter kristaloide, po katerih se je vrednost krvnega tlaka normalizirala.

Četrti dan hospitalizacije je prišlo do porasta dušičnih retentov (urea: 21,4 mmol/l in kreatinin: 485 $\mu\text{mol}/l$), bolnik je bil poliuričen (6000 ml dnevno). Naslednje dni so se laboratorijske preiskave postopoma izboljševale, bolnik je navajal izboljšanje počutja, bolečin ni imel in po dvanajstih dneh je bil odpuščen domov. Ob kasnejših kontrolah sekvel -posledic po preboleli bolezni niso ugotavljali.

Pri bolniku smo ugotavljali vročinsko stanje s spremljajočim hepatorenalnim sindromom. Odvzete so bile serološke preiskave na leptospirozo ter Hantaan viruse. Pri serologiji na leptospirozo je bila sprva prisotna delna aglutinacija pri titru 1:50 na *L. sejroe* in *L. cyopteri*, teden dni kasneje pa je bila s kontrolnimi serološkimi preiskavami potrjena serokonverzija (aglutinacija



Slika 1: leptospira sp. Pod elektronskim mikroskopom na 0.1. μm polikarbonatnem filtru (1)

pri titru 1:800 na *L. grippotyphosa*). Serološke preiskave na Hantaan viruse so ostale negativne.

Uvod

Leptospiroza je akutna generalizirana infekcijska bolezen, ki jo povzročajo spirohete iz rodu leptospir in je razširjena po vsem svetu, z izjemo polarnih območji. V svetu je poznanih okoli 230 serovarov leptospire.

V Sloveniji se leptospiroza pojavlja endemično v Pomurju, od koder je tri četrtine vseh prijavljenih primerov, v ostalih predelih pa se obolenje pojavlja razmeroma redko. V Sloveniji je dokazanih 10 serovarov iz različnih seroloških skupin (*L. grippotyphosa*, *sejroe*, *icterohaemorrhagiae*, *saxkoebinig*, *australis*, *canicola*, *pomona*, *terassovi*, *antummalis*). Od leta 1946 do leta 2001 je bilo v Sloveniji po podatkih ZZV MS prijavljeno 756 primerov leptospiroz, od tega 87% primerov v Pomurju. (2)

Okužbe z leptospirozo pri ljudeh se pojavljajo najpogosteje v poletnih in jesenskih mesecih, v tropskem podnebjju pa je zaradi ugodnih temperatur možnost okužbe prisotna preko celega leta.

Izvor in rezervoar okužbe so glodalci (zlasti podgane in poljske miši), ter številne druge živali, tudi psi in goveda. Ljudje se lahko okužijo z neposrednim ali posrednim stikom z okuženo živaljo oziroma njenimi izločki (kri, urin, organi). V vodi in zemlji živijo leptospire razmeroma dolgo, v vlažnem okolju lahko preživijo tudi več tednov.

Pri neposrednem kontaktu leptospire vstopijo skozi kožne odrgnine in rane ali prodrejo v sluznico očne veznice, nosnožrelnega prostora ali nožnice.

Voda, ki je kontaminirana z urinom okuženih podgan, je pomembna za posredni prenos okužbe. Obolijo lahko osebe, ki se kopajo v kontaminirani vodi, jezerih, rekah. Leptospiroza je tudi poklicna bolezen oseb, ki delajo z živino, živalmi, živalskimi izdelki ali na kontaminirani zemlji in vodi. To so zaposleni na farmah prašičev in goveda, pastirji, delavci v klavnica, veterinarji in vojaki.

Inkubacija bolezni traja običajno 1-2 tedna. (3)

Klinični znaki in diagnostika

Bolezen poteka v dveh fazah: ločimo septično obdobje s prisotnostjo leptospir v krvi in likvorju ter imunsko obdobje z prisotnostjo IgM protiteles. V imunskem obdobju leptospire izginejo iz krvi in likvorja, krožeča protitelesa pa so verjetno odgovorna za nastanek meningitisa, kožnih krvavitev, uveitisa, iritisa, iridociklitiisa in horioretinitisa.

Klinična slika leptospiroze je zelo raznolika. Večina okužb (90%) poteka subklinično.

Začetni bolezenski znaki so neznačilni, kažejo se kot kratkotrajna vročinska bolezen podobna gripi: hitro naraščanje temperature, z mrzlico, hudim glavobolom, bolečinami v mišicah največkrat mečih in sklepkih. Pridružene so lahko še bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje, povečanje jeter, redkeje povečanje bezgavk in izpuščaji. Značilen znak, ki pa včasih ni izražen, je vnetje očesne veznice.

Sledi asimptomatsko obdobje, v katerem zaznamo padec temperature. Pri manjšem delu bolnikov padec temperature pomeni tudi konec bolezni, pri večini bolnikov pa pride do ponovnega dviga telesne temperature. V tem času se pogosto pojavi meningitis in prizadetost ledvic.

V drugem obdobju je možen tudi težji klinični potek z zlatenico, akutno jetrno in ledvično odpovedjo, krvavitvami, akutno dihalno stisko in večorgansko odpovedjo (Weilov sindrom).

Človek je končni člen v verigi okužb, prenos od človeka na človeka je izjemno redek. (4)

Pri leptospirozi se v krvi bolnika peti do sedmi dan bolezni pričnejo pojavljati protitelesa. Za serološko potrditev bolezni priporočajo odvzeme parnih serumov v razmiku 10 do 14 dni. Z začetkom drugega tedna bolezni lahko poizkušamo leptospire izolirati iz urina. Za hitro diagnostiko leptospiroze lahko uporabimo metodo verižne reakcije s polimerazo (PCR).

Diagnozo potrdimo z osamitvijo leptospir, s serokonverzijo, s štirikratnim porastom titra specifičnih protiteles ter s PCR preiskavo.

V diferencialni diagnozi leptospiroze je pomembno pomisliti na hemoragične mrzlice z renalnim sindromom, ki potekajo s podobno klinično sliko. (2)

Zdravljenje ter preventiva

Priporočeno je antibiotično zdravljenje z ceftriaksonom, amoksicilinom ali doksiciklinom. Ceftriakson ima pri prikazanem primeru prednost, ker lahko zdravilo doziramo enkrat dnevno brez prilagajanja odmerka pri bolnikih z ledvično odpovedjo.

Po začetku antibiotičnega zdravljenja je možen pojav Jarisch-Herxheimerjeve reakcije. (5) Ob razpadu bakterij se v krvni obtok sprostijo bakterijski endotoksini in pirogeni, ki aktivirajo sistem komplementa, kinine, fibrinolitične faktorje, poraste vrednost IL6, IL8 TNF alfa. Za reakcijo je značilen izrazit porast telesne temperature, padec krvnega tlaka, levkopenija, mrzlica, glavobol, tahikardija in hiperventilacija. Reakcija spontano

izzveni v 24-48 urah po prvi aplikaciji antibiotika. Pri podpornem zdravljenju lahko uvedemo preparate acetil salicilne kisline terapija s kortikosteroidi pa je vprašljiva. (6)

Pomemben ukrep preprečevanja okužbe je kontrola in uničevanje izvora in prenašalcev bolezni (glodalci) ter dezinfekcija vodnih površin, kjer je to mogoče. Pri osebah, ki so bile izpostavljene okužbi (poplave) lahko uvedemo kemoprofilakso z dosiciklinom. Pomembno vlogo ima tudi edukacija oseb, ki opravljajo delo v kontaminiranem okolju, zaščitna sredstva in odsvetovanje kopanja v vseh stoječih vodah.(2)

Zaključek

Pestrost kliničnih znakov in simptomov pogosto otežuje prepoznavanje leptospiroze. Opisujemo primer bolnika z vročinskim stanjem in hepatorenalnim sindromom, pri katerem smo po uvedbi antibiotičnega zdravljenja opazovali pojav Jarisch-Herxheimerjeve reakcije. Diagnoza leptospiroze je bila postavljena retrogradno na podlagi serokonverzije.

Zgodnja diagnoza in antibiotično zdravljenje vplivata na potek in prognozo bolezni, zato moramo pri bolnikih z vročinskim stanjem nanjo pomisliti in ob ustrezni klinični sliki oz. epidemiološki situaciji tudi pričeti z zdravljenjem.

Literatura:

1. Sandra G Gompf, MD, FACP, FIDSA, Juan D. Diaz, D.O. Leptospirosis. <http://emedicine.com>. June 2006
2. Pal, Prelog. Prikaz bolnikov z leptospirozo, zdravljenih na Oddelku za infekcijske bolezni in vročinska stanja splošne bolnišnice Murska Sobota v letu 2002 – pomen hemokultur pri njen diagnostiki. *Zdrav vestnik* 2003; 72:275-7
3. Marolt-Gomišček M, Radšel – Medveščak A. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Tangram, 2002: 213-8
4. Mandell, Douglas and Bennett's. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005
5. Pappas, Cascio. Optimal treatment of leptospirosis: queries and projections. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2006;491-496
6. Armstrong , Cohen. *Infectious diseases*. London: Mosby, 2000