

Ενημέρωση επαγγελματιών υγείας για τη λεπτοσπείρωση

Ιούνιος 2014

Η λεπτοσπείρωση είναι ένα λοιμώδες νόσημα που προκαλείται από διάφορα στελέχη του βακτηριδίου *Leptospira* spp (σπειροχαίτης). Στο γένος *Leptospira*, κατά την κλασσική ταξινόμηση, ανήκουν 2 είδη: η *L. interrogans* και η *L. biflexa*, αλλά μόνο η *L. interrogans* θεωρείται παθογόνος για τον άνθρωπο. Πάνω από 200 ορότυποι έχουν περιγραφεί και ταξινομηθεί σε αντιγονικά συγγενείς ομάδες.

Οι λεπτόσπειρες είναι αερόβια νηματοειδή βακτηρίδια, τα οποία έχουν σχήμα σπείρας με αγκιστρωτά άκρα, μήκους 6-20 μm.

Οι συχνότεροι ξενιστές είναι τα τρωκτικά, αλλά και πολλά είδη θηλαστικών, άγρια ή οικόσιτα (π.χ. χοίροι, βοοειδή, αιγοπρόβατα και σκύλοι), τα οποία μπορεί να αποβάλουν παθογόνο λεπτόσπειρα στα ούρα.

Ειδικοί ορότυποι συσχετίζονται με χαρακτηριστικούς ζωικούς ξενιστές, παρόλα αυτά υπάρχει σημαντική αλληλοεπικάλυψη μεταξύ ξενιστών - ορότυπων. Στα ζώα - δεξαμενές οι μικροοργανισμοί μπορεί να παραμένουν επί μακρόν στα εσπειραμένα σωληνάρια του νεφρού, συχνά χωρίς να προκαλούν εμφανή νόσο, παρά μόνο παρατεταμένη και συνήθως διαλείπουσα αποβολή του μικροοργανισμού στα ούρα.

Η συχνότητα εμφάνισης διαφέρει από χώρα σε χώρα, ενώ κατά κύριο λόγο εμφανίζονται σποραδικά κρούσματα. Επιδημίες παρατηρούνται μετά από έκθεση σε κοινή πηγή που αποτελεί συνήθως μολυσμένη υδάτινη συλλογή.

Η λεπτοσπείρωση θεωρείται ότι έχει την ευρύτερη γεωγραφική εξάπλωση μεταξύ νοσημάτων, που μεταδίδονται από τα ζώα σε ανθρώπους.

Σύμφωνα με τις διαθέσιμες αναφορές, ο αριθμός των κρουσμάτων παγκοσμίως στις περιοχές όπου το κλίμα είναι εύκρατο, κυμαίνεται από 0,1- μέχρι 1 ανά 100.000 πληθυσμού ετησίως. Σε τροπικές και υποτροπικές περιοχές όπου το περιβάλλον είναι υγρό και ζεστό και επειδή εκεί η λεπτόσπειρα επιβιώνει περισσότερο, τα κρούσματα μπορεί να φτάσουν πάνω από 10 ανά 100.000 πληθυσμού το χρόνο. Στις ομάδες υψηλού κινδύνου και σε περιπτώσεις επιδημικής έξαρσης, τα κρούσματα μπορεί να φτάσουν τα 100 και περισσότερα ανά 100.000 πληθυσμού.

Επιδημίες έχουν αναφερθεί στη Νικαράγουα το 1995 με υψηλή θνητότητα, στην Ινδία το 1997 και 1998, και επίσης στη Σιγκαπούρη, την Ταϊλάνδη και το Καζακστάν.

Στην Ελλάδα καταγράφονται περίπου 20 κρούσματα λεπτοσπείρωσης ετησίως. Στον πίνακα που ακολουθεί εμφανίζεται ο αριθμός των κρουσμάτων λεπτοσπείρωσης που δηλώθηκαν στο ΚΕΕΛΠΝΟ τα έτη 2004-2013 ανά έτος δήλωσης, μέσω του Συστήματος Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων.

Πίνακας 1. Δηλωθέντα* κρούσματα λεπτοσπείρωσης ανά έτος δήλωσης, Ελλάδα 2004-2013

Έτος δήλωσης	Αριθμός κρουσμάτων	Ετήσια επίπτωση**
2004	30	0,28
2005	33	0,31
2006	21	0,19
2007	13	0,12
2008	13	0,12
2009	30	0,28
2010	24	0,22
2011	20	0,18
2012	14	0,13
2013	24	0,22

* Στην ερμηνεία των απόλυτων αριθμών των κρουσμάτων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και το ποσοστό της υποδήλωσης, το οποίο είναι άγνωστο.

** Κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού.

Η εμφάνιση της νόσου συνδέεται με το είδος της απασχόλησης. Αυξημένη πιθανότητα να έρθουν σε επαφή με το λοιμογόνο παράγοντα έχουν εκείνοι που εργάζονται στην ύπαιθρο ή έχουν γεωργικές ασχολίες ή επαφή με τη φύση (π.χ. γεωργοί, ξυλοκόποι, κυνηγοί, στρατιωτικό προσωπικό, εργάτες σε ορυζώνες), εκείνοι που εργάζονται στην αποκομιδή σκουπιδιών και σε συστήματα αποχετεύσεων, καθώς επίσης σε σφαγεία, κτηνοτροφικές μονάδες (κτηνοτρόφοι, κτηνίατροι). Ευάλωτοι σε μόλυνση με λεπτοσπείρωση μπορεί να είναι επίσης οι κολυμβητές σε μολυσμένα ποτάμια και λίμνες, οι κατασκηνωτές και εκείνοι που αθλούνται σε περιβάλλον με στάσιμα ύδατα.

Η λεπτόσπειρα μπορεί να μεταδοθεί όταν ούρα ή ιστοί μολυσμένου ζώου έρθουν σε επαφή με βλεννογόνους (των οφθαλμών, της μύτης και του στόματος) ή με λύσεις συνεχείας του δέρματος. Επίσης, η μετάδοση της λεπτόσπειρας μπορεί να γίνει έμμεσα, όταν ο άνθρωπος έρθει σε επαφή με μολυσμένο από ούρα περιβάλλον (κολύμπι ή έκθεση σε μολυσμένα νερά, κατάποση μολυσμένης τροφής).

Η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο είναι εξαιρετικά σπάνια και είναι δυνατό να συμβεί μέσω της σεξουαλικής επαφής και του μητρικού θηλασμού. Στην περίπτωση κάθετης μετάδοσης του βακτηριδίου (από την έγκυο στο έμβρυο) μπορεί να προκληθεί αποβολή. Η λεπτόσπειρα είναι δυνατόν να ανευρίσκεται στα ούρα ασθενών, συνήθως έως και ένα μήνα ή και περισσότερο μετά το πέρας της κλινικής νόσου. Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις κατά τον χειρισμό των ούρων και τήρηση μέτρων υγιεινής.

Η περίοδος επώασης είναι κατά μέσο όρο 5-14 ημέρες, ωστόσο το εύρος της περιόδου επώασης κυμαίνεται από 2 έως 30 ημέρες. Μετά από σύντομη βακτηραιμία, τα κύρια όργανα που προσβάλλονται στους ανθρώπους είναι οι νεφροί, το ήπαρ, οι μήνιγγες, οι οφθαλμοί και ο εγκέφαλος. Ο ακριβής μηχανισμός ιστικής βλάβης δεν είναι γνωστός.

Η λεπτοσπείρωση μπορεί να εμφανιστεί με δύο κλινικά σύνδρομα, την ανικτερική και την ικτερική λεπτοσπείρωση.

Στα αρχικά στάδια, η κλινική εικόνα είναι παρόμοια με αυτή της γριπώδους συνδρομής (πυρετός, ρίγος, μυαλγία κλπ). Επίσης, είναι δυνατόν άτομα τα οποία έχουν μολυνθεί με λεπτόσπειρα να εμφανίσουν ήπιες εκδηλώσεις ή να μην εμφανίσουν κανένα απολύτως σύμπτωμα. Για τους παραπάνω λόγους πιστεύεται ότι η λεπτοσπείρωση είναι ένα νόσημα που υποδιαγιγνώσκεται.

Το πιο συχνό σύνδρομο είναι η ανικτερική λεπτοσπείρωση, μία αυτοπεριοριζόμενη συστηματική νόσος, η οποία παρατηρείται περίπου στο 85-90% των περιπτώσεων. Η μορφή αυτή έχει καλή πρόγνωση.

Η ικτερική μορφή της νόσου συνήθως προκαλείται από την *L.icterohaemorrhagiae*, αν και μπορεί να εμπλέκονται και άλλοι ορότυποι. Στην περίπτωση αυτή, συνήθως έχουμε αιφνίδια έναρξη, η οποία χαρακτηρίζεται από συνήθως υψηλό πυρετό (38,5-39°C), κεφαλαλγία (που δεν υποχωρεί με αναλγητικά), έντονες μυαλγίες, ρίγος και κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα. Ανορεξία, ναυτία, έμετοι και κοιλιακό άλγος παρατηρούνται επίσης στους περισσότερους ασθενείς. Με την εξαφάνιση της λεπτοσπειραιμίας και του πυρετού εμφανίζονται σπληνομεγαλία και ηπατομεγαλία, ίκτερος και νεφρική ανεπάρκεια, που συνήθως είναι αναστρέψιμη. Η μορφή αυτή συνοδεύεται από ποικίλου βαθμού θνητότητα που μπορεί να φτάσει 10-20% των περιστατικών.

Η διάγνωση της λεπτοσπείρωσης συχνά διαλάθει της προσοχής του κλινικού γιατρού. Κατά τον μη ειδικό εργαστηριακό έλεγχο συνήθως παρατηρούνται: αναιμία, θρομβοκυτταροπενία, αυξημένα επίπεδα της κρεατοφωσφοκινάσης (CPK), αζωθαιμία, υποκαλιαιμία σε ασθενή με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ίκτερος χωρίς ηπατοκυτταρική βλάβη, υπόταση και αιμορραγίες. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων κυμαίνεται μεταξύ λευκοπενίας ή μέτριας λευκοκυττάρωσης στους ανικτερικούς ασθενείς. Στους ικτερικούς ασθενείς τα λευκά αιμοσφαίρια μπορεί να ξεπεράσουν τις 60.000/mm³. Ανεξάρτητα από τον ολικό αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, πολύ συχνά παρατηρείται πολυμορφοπυρήνωση (>70%). Στην ακτινογραφία θώρακος παρατηρούνται τρεις τύποι βλαβών: (α) οζώδεις σκιάσεις, (β) συρρέουσες ατελεκτασίες και (γ) διάχυτες ασαφείς σκιάσεις "δίκην υάλου". Οι βλάβες αυτές είναι αμφοτερόπλευρες, χωρίς λοβιακή κατανομή και κυρίως περιφερειακές. Η πλειοψηφία των ακτινογραφιών στα αρχικά στάδια φέρει οζώδεις σκιάσεις, ενώ συρρέουσες ατελεκτασίες ή σκιάσεις "δίκην υάλου" εμφανίζονται σε μεταγενέστερες ακτινογραφίες.

Η οριστική διάγνωση της λεπτοσπείρωσης βασίζεται στην απομόνωση και καλλιέργεια των μικροοργανισμών από βιολογικό δείγμα. Οι λεπτόσπειρες ανιχνεύονται για πολύ μικρό χρονικό διάστημα στα βιολογικά υγρά και συχνά οι αριθμοί των μικροοργανισμών είναι μικροί. Έτσι, η καλλιέργεια έχει μικρή ευαισθησία και μπορεί να αποβεί ψευδώς αρνητική. Μετά την παρέλευση της βακτηριαιμίας, η λεπτόσπειρα μπορεί να εντοπίζεται στα ούρα. Η παρουσία του μικροβίου εξαρτάται όμως και από τη λήψη αντιμικροβιακής αγωγής.

Αίμα και ENY πρέπει να λαμβάνονται για καλλιέργεια μέσα στις πρώτες 10 ημέρες της νόσου και ιδανικά προ της έναρξης αντιβιοτικής αγωγής. Δείγματα ούρων θα πρέπει να λαμβάνονται από τη 2^η εβδομάδα της νόσου και για 30 ημέρες μετά την έναρξή της. Η καλλιέργεια ούρων θα πρέπει να γίνεται άμεσα γιατί οι λεπτόσπειρες δεν επιβιώνουν σε όξινα ούρα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι λεπτόσπειρες μπορεί επίσης να απομονωθούν και σε βιοψία ιστών. Παρ' όλα αυτά, στις περισσότερες περιπτώσεις η διάγνωση βασίζεται σε ορολογικές μεθόδους.

Αναφορικά με τον ορολογικό έλεγχο, που πραγματοποιείται σε δείγμα ολικού αίματος ληφθέντος χωρίς αντιπηκτικό, η δοκιμή M.A.T. (Microscopic Agglutination Test) είναι η ορολογική εξέταση αναφοράς που χρησιμοποιείται συχνότερα. Ο έμμεσος ανοσοφθορισμός και η ELISA μπορούν επίσης να ανιχνεύσουν τόσο IgM όσο και IgG αντισώματα συνήθως μη ειδικά του ορότυπου.

Η επιβεβαίωση της λοίμωξης βασίζεται στην ορομετατροπή ή τον τετραπλασιασμό του τίτλου αντισωμάτων σε δυο διαδοχικά δείγματα ορού (στην οξεία φάση και στη φάση ανάρρωσης) από ασθενή ο οποίος παρουσιάζει κλινική εικόνα συμβατή με λεπτοσπείρωση.

Ορισμένα εργαστήρια, τέλος, έχουν αναπτύξει μεθόδους αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) για την ανίχνευση του DNA της λεπτόσπειρας, δίνοντας τη δυνατότητα ταχείας και ακριβούς διάγνωσης. Η εξέταση γίνεται κυρίως σε δείγματα ούρων ή σε δείγματα αίματος.

Σε περιπτώσεις όπου οι παραπάνω μέθοδοι δεν είναι διαθέσιμες, μπορεί να γίνει ανίχνευση του παθογόνου μέσω χρώσης βιολογικού υλικού (κατά προτίμηση ιστού). Οι χρώσεις που συνήθως

χρησιμοποιούνται είναι η χρώση αργύρου, ο άμεσος ανοσοφθορισμός, η χρώση με Immunoperoxidase και η τεχνική της In situ hybridization με τη χρήση DNA probes.

Η νόσος πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση ασθενών με έντονη κεφαλαλγία, μυαλγίες και πυρετό, οι οποίοι είτε λόγω επαγγέλματος, είτε λόγω ψυχαγωγικών δραστηριοτήτων, είτε λόγω οικιακών ενασχολήσεων εκτίθενται σε κίνδυνο για λοίμωξη από τη λεπτόσπειρα, καθώς επίσης και στη διαφορική διάγνωση της άσηπτης μηνιγγίτιδας.

Η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας συχνά είναι καθοριστική για την έκβαση της νόσου. Με το δεδομένο ότι ο ορολογικός έλεγχος στα αρχικά στάδια της νόσου είναι αρνητικός όταν υπάρχει συμβατή κλινική εικόνα και ιστορικό πιθανής έκθεσης στον παράγοντα (δραστηριότητες υψηλού κινδύνου, π.χ. αγροτικές εργασίες, επαφή με στάσιμα ύδατα, ενδημική περιοχή), η θεραπεία δεν θα πρέπει να καθυστερεί.

Οι λιγότερο σοβαρές περιπτώσεις μπορούν να αντιμετωπιστούν με αντιβιοτικά per Os, όπως αμοξικιλίνη, αμπικιλίνη ή δοξυκυκλίνη, κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς (κεφτριαξόνη και κεφοταξίμη). Επίσης οι κινολόνες φαίνεται να είναι αποτελεσματικές.

Σε σοβαρές περιπτώσεις, η ενδοφλέβια χορήγηση πενικιλίνης G ή η χορήγηση δοξυκυκλίνης πρέπει να αρχίσει μέσα στις πρώτες μέρες από την έναρξη της νόσου για να είναι αποτελεσματική στην πρόληψη επιπλοκών. Η διάρκεια θεραπείας πρέπει να είναι τουλάχιστον 7 ημέρες. Επίσης, πρέπει να αναφερθεί ότι με την έναρξη θεραπείας με πενικιλίνη ή άλλα αντιβιοτικά, μπορεί να εμφανιστεί η αντίδραση Jarisch – Herxheimer.

Η δήλωση των κρουσμάτων λεπτοσπείρωσης από τους θεράποντες ιατρούς στο ΚΕΕΛΠΝΟ είναι ύψιστης σημασίας για την καταπολέμηση του νοσήματος γιατί φανερώνουν τον βαθμό ενδημικότητας μιας περιοχής και την αναγκαιότητα λήψης μέτρων σε τοπικό επίπεδο.

Τα μέτρα προστασίας περιλαμβάνουν:

- Χρήση γαντιών, κατάλληλου ρουχισμού (π.χ. ποδιές) και υποδημάτων (μπότες), ώστε να προστατεύεται το δέρμα κατά την διάρκεια εργασιών σε επικίνδυνο περιβάλλον. Επισημαίνεται ότι επικίνδυνο περιβάλλον αποτελούν τα στάσιμα ύδατα, η λάσπη, η υγρή βλάστηση, τα καλλιεργητικά προϊόντα στο χωράφι, που στην επιφάνειά τους εμφανίζουν υγρασία αλλά και οποιοδήποτε περιβάλλον συνδυάζει υγρασία και δυνητική παρουσία τρωκτικών.
- Κάλυψη ανοικτών πληγών στο δέρμα, με αδιάβροχα επιθέματα, κατά τη διάρκεια αγροτικών εργασιών ή εργασιών σε επικίνδυνο περιβάλλον δυνητικής παρουσίας τρωκτικών.
- Καλή πλύση ή εμβάπτιση σε ζεστό νερό (>50°C) λαχανικών και άλλων αγροτικών προϊόντων που είχαν επαφή με χώμα και που τρώγονται ωμά. Ιδιαίτερα να αποφεύγεται η κατανάλωση φρούτων π.χ. σταφύλια, κατευθείαν από το χωράφι, αν δεν έχει γίνει προηγουμένως καλό πλύσιμό τους.
- Αποφυγή παραμονής τροφίμων σε περιβάλλον δυνητικής παρουσίας τρωκτικών. Σε αντίθετη περίπτωση, θα πρέπει τα τρόφιμα να διατηρούνται με τρόπο που να αποκλείεται επαφή με τρωκτικά.
- Αποφυγή κολύμβησης ή επαφής με πιθανώς επιμολυσμένα νερά (ποτάμια, συλλογές νερού) και λήψη κατάλληλων προστατευτικών μέτρων όταν απαιτείται τέτοιου είδους δραστηριότητα.
- Καταπολέμηση τρωκτικών σε κατοικημένους χώρους. Απομάκρυνση απορριμμάτων, αποστράγγιση στάσιμων νερών. και βελτίωση συνθηκών υγιεινής γύρω από τις οικίες για να ελαττωθεί η προσέλκυση τρωκτικών. Φραγή οπών (π.χ. με μεταλλικό πλέγμα) για να αποκλεισθεί η πρόσβαση τρωκτικών εντός της κατοικίας.
- Αποφυγή άμεσης επαφής με τα ούρα αγροτικών ή κατοικίδιων ζώων και τήρηση μέτρων υγιεινής (χρήση γαντιών, πλύσιμο χεριών).
- Επίσκεψη το γρηγορότερο στον ιατρό αν εκδηλωθεί πυρετός, μυαλγία, ρίγος, όπου ο ασθενής θα πρέπει να αναφέρει αν υπήρξε επαφή με τρωκτικά ή με επικίνδυνο περιβάλλον, μέχρι και 1 μήνα πριν την έναρξη της ασθένειας (συνήθως μέχρι 1-3 εβδομάδες πριν).

Βιβλιογραφία

1. School of Veterinary Medicine Wisconsin, Leptospirosis fact sheet, <http://www.vetmed.wisc.edu/pbs/zoonoses/leptospira/leptohuman.html> (accessed 9 May 2014)
2. Pavli A, Maltezou HC (2008). "Travel-acquired leptospirosis". J Travel Med <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19090801>
3. WHO, Leptospirosis fact sheet, <http://www.who.int/topics/leptospirosis/en/>
4. Judith Green-McKenzie, MD, MPH, FACP, FACOEM Associate Professor, Director of Clinical Practice, Occupational Medicine Residency Director, University of Pennsylvania School of Medicine, Leptospirosis presentation in medscape, <http://emedicine.medscape.com/article/788751-clinical>
5. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2013 <http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>
6. CDC, Leptospirosis fact sheet, <http://www.cdc.gov/leptospirosis/index.html>
7. Merck Manual for Health Care Professionals, http://www.merckmanuals.com/professional/infectious_diseases/spirochetes/leptospirosis.html?qt=leptospirosis&alt=sh
8. European Centre for Disease Control and Prevention <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/leptospirosis/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet-health-professionals.aspx>
9. HPA, info on Leptospirosis, <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/Leptospirosis/GeneralInformation/>
10. Institut Pasteur, Fact Sheet on Leptospirosis, <http://www.pasteur.fr/en/institut-pasteur/press/fact-sheets/leptospirosis>
11. Leptonet, International Leptospirosis Society <http://www.leptonet.net/default.asp>
12. David L. Heymann, Control of Communicable diseases Manual, 19th edition, American Public Health Association 2008