SITUACIÓN ACTUAL DE LA LEPTOSPIROSIS EN ESPAÑA

6ª EDICIÓN DE SESIONES CLÍNICAS INTERHOSPITALARIAS DE HEPATITIS 2019

GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS VIRALES (GEHEP) - SEIMC

GABRIEL REINA GONZÁLEZ - SERVICIO MICROBIOLOGÍA, CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA)

JUNIO 2020 – GABI@UNAV.ES

LEPTOSPIROSIS

- Caso Clínico
- Introducción
- Prevalencia global
- Diagnóstico y tratamiento
- Medidas de control

MIALGIAS, ARTRALGIAS Y FIEBRE

- 16 de octubre.

Mujer 30 años, natural de Ribadesella, sanitario residente en Logroño

Acude a Urgencias con un cuadro agudo de 5 días de evolución con malestar general, astenia intensa, mialgias y artralgias en tobillos, rodillas y muñecas. Se acompaña de fiebre alta (hasta 39°C) con escalofríos, náuseas, dolor abdominal difuso y orinas oscuras.

- En la exploración física inicial presenta tensión arterial baja (102/65 mmHg), taquicardia (48 latidos/min), no fiebre (36,2°C), buena coloración piel y mucosas, sin adenopatías y abundante presencia de picaduras de insectos

CASO CLÍNICO

- **Pruebas complementarias**: Leucocitosis [4.200 células/mm3 (27% neutrófilos)], función renal/hidroelectrolítica y hepática alterada (urea 110mg/dL, creatinina 3,4 mg/dL, Na: 131 mmol/l, K: 3,3 mmol/l, GOT: 144 UI/ml, GPT: 215 UI/ml, bilirrubina total 3,19 mg/dL), LDH: 337 UI/ml. Sedimento orina: leucocituria y bilirrubinuria, sin hematuria. Radiografía tórax normal, ecografía abdominal descarta colelitiasis o dilatación u obstrucción de via biliar.
- Ingresada como sepsis grave con fluidoterapia y antibioterapia (Imipenem). Se recogen hemocultivo y urocultivo.

- **Septiembre: Viaje a Senegal (vuelta 25 sept)**
- **Estudios serológicos:**
  - **Dengue, Zika Chikungunya: negativos**
- **Serol. Leptospirosis (30/10/19 10:32)**

Técnica empleada: inmunoensayo quimioluminiscente indirecto (CLIA)

Leptospira interrogans (IgM): Positivo (Index: 9,822).

- **Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda)**
- Leptospira (ELISA IgM): 3,54 (Positivo) 12/11/2019 Indeterm.: 0.90-1.10

- El ELISA IgM de leptospira es una técnica que presenta falsos positivos. En nuestra experiencia todos los sueros con valores por debajo de 2 fueron negativos por microaglutinación (técnica Gold Standard) y el 91% de los sueros con valores por encima de 2 presentaron títulos positivos (1/100) a alguno de los serovares de nuestro panel de microaglutinación

CASO CLÍNICO
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- *Staphylococcus, Streptococcus*
- Enterobacterias
- BGNNF
- *Treponema pallidum*
    - *Pneumocystis*
    - *Cryptococcus*
    - *Toxoplasma*
    - *Bartonella*
    - *Listeria*
    - *Salmonella*
    - CMV
- *Rickettsia*
- *Coxiella*
- *Mycoplasma*
- *Chlamydophila*
- *Francisella*
- *Borrelia*
- *Leptospira*
- *Cryptosporidium*
- Hantavirus
- Paludismo
- Babesiosis
- Fiebre amarilla
- Dengue
- Amebiasis
- VHA, VHB, VHC, VHE
- Hidatidosis
- Colangitis ascendente
- Absceso hepático
- Hepatocarcinoma

CASO CLÍNICO

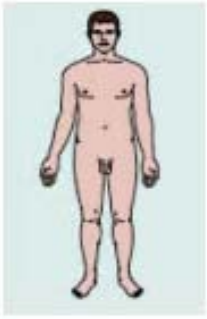
- Tras 24h de ingreso:
  - Bb total 34 mg/dL y CPK 1960 UI/mL
  - 295 CD4/mm3 y carga VIH 190 copias/mL.
- Reinterrogado sobre antecedentes de interés: "Hace un mes estuve en Senegal, volví el 25 de septiembre".
- Se modificó el antibiótico a **ceftriaxona**. El examen de orina mediante microscopía en campo oscuro, las dos primeras serologías de Leptospira (detección de IgM mediante ELISA) en sangre basal y a los 5 días, los hemocultivos y el cultivo de orina y sangre en medio de Fletcher fueron **NEGATIVOS**. El paciente mejoró progresivamente, desapareciendo la fiebre y las mialgias, y se normalizaron con el tratamiento los parámetros bioquímicos de insuficiencia renal, rabdomiolisis y afectación hepática.

CASO CLÍNICO
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- *Staphylococcus, Streptococcus*
- Enterobacterias
- BGNNF
- *Treponema pallidum*
  - *Pneumocystis*
  - *Cryptococcus*
  - *Toxoplasma*
  - *Bartonella*
  - *Listeria*
  - *Salmonella*
  - CMV
- *Rickettsia*
- *Coxiella*
- *Mycoplasma*
- *Chlamydophila*
- *Francisella*
- *Borrelia*
- ***Leptospira***
- *Cryptosporidium*
- Hantavirus
- Paludismo
- Babesiosis
- Fiebre amarilla
- Dengue
- Amebiasis
- VHA, VHB, VHC, VHE
- Hidatidosis
- Colangitis ascendente
- Absceso hepático
- Hepatocarcinoma

Ejemplos de rutas de adquisición de las zoonosis

Contacto directo	Contacto con sus productos	Contacto orina	Ruta fecal-oral	Mordeduras arañazos	Artrópodos vectores	Productos poco cocinados	Ingesta de leche	Ruta respiratoria
Dermatofitos Tularemia	Carbunco	Leptospirosis	Salmonelosis	Rabia *B. henselae*	E. de Lyme Zika Dengue Rickettsiosis Crimea-Congo	Triquina Teniasis Toxoplasmosis Hepatitis E	Brucelosis TBC	Histoplasmosis



Emergencia → Interacciones complejas

nature Vol 438|17 November 2005|doi:10.1038/nature04188

REVIEWS

Impact of regional climate change human health

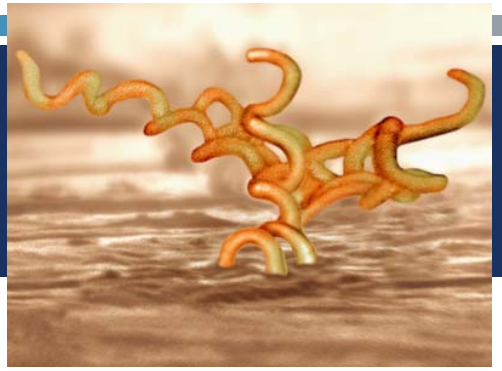
Jonathan A. Patz[1,2], Diarmid Campbell-Lendrum[3], Tracey Holloway[1] & Jonathan A. Foley[1]

Infectious diseases. Climatic variations and extreme weather events have profound impacts on infectious disease. Infectious agents (such as protozoa, bacteria and viruses) and their associated vector organisms (such as mosquitoes, ticks and sandflies) are devoid of thermostatic mechanisms, and reproduction and survival rates are thus strongly affected by fluctuations in temperature[4,22]. Temperature

Las variaciones climáticas tienen un impacto profundo en las e. infecciosas y sus vectores. Los artrópodos están desprovistos de mecanismos termostáticos, y el calentamiento aumenta los % de supervivencia y reproducción

https://www.who.int/publications/i/item/human-leptospirosis-guidance-for-diagnosis-surveillance-and-control

ESPIROQUETAS



- Morfología helicoidal
- Movilidad (flagelo periplásmico o endoflagelo)
- 3 géneros:
  - *Treponema* (anaerobio)
  - *Borrelia*
  - *Leptospira* (aerobio)
- REACCIÓN DE JARISH-HERXHEIMER:
  - Reacción adversa tratamiento anti-espiroqueta
  - Fiebre, escalofríos, erupción cutánea
  - Corticoides, AAS

LEPTOSPIROSIS GENERALIDADES

- 10 especies patógenas Leptospira spp
  - Más de 250 serovars patogénicas
- Distribución mundial (>1 millón casos al año): 60000 muertes
  - Mayor incidencia Zona Tropical
- USA: 100-150 casos/año (Puerto Rico/Hawaii)
- Brotes: lluvias torrenciales, inundaciones

TAXONOMÍA

- *ESPECIES PATÓGENAS:*

L. interrogans, *L. kirschneri*, *L. noguchii*, *L. borgpetersenii*, *L.weilii*, *L. santarosai*, *L. alexanderi*, *L. kmetyi*, y *L. alstonii*

- *ESPECIES OPORTUNISTAS:*

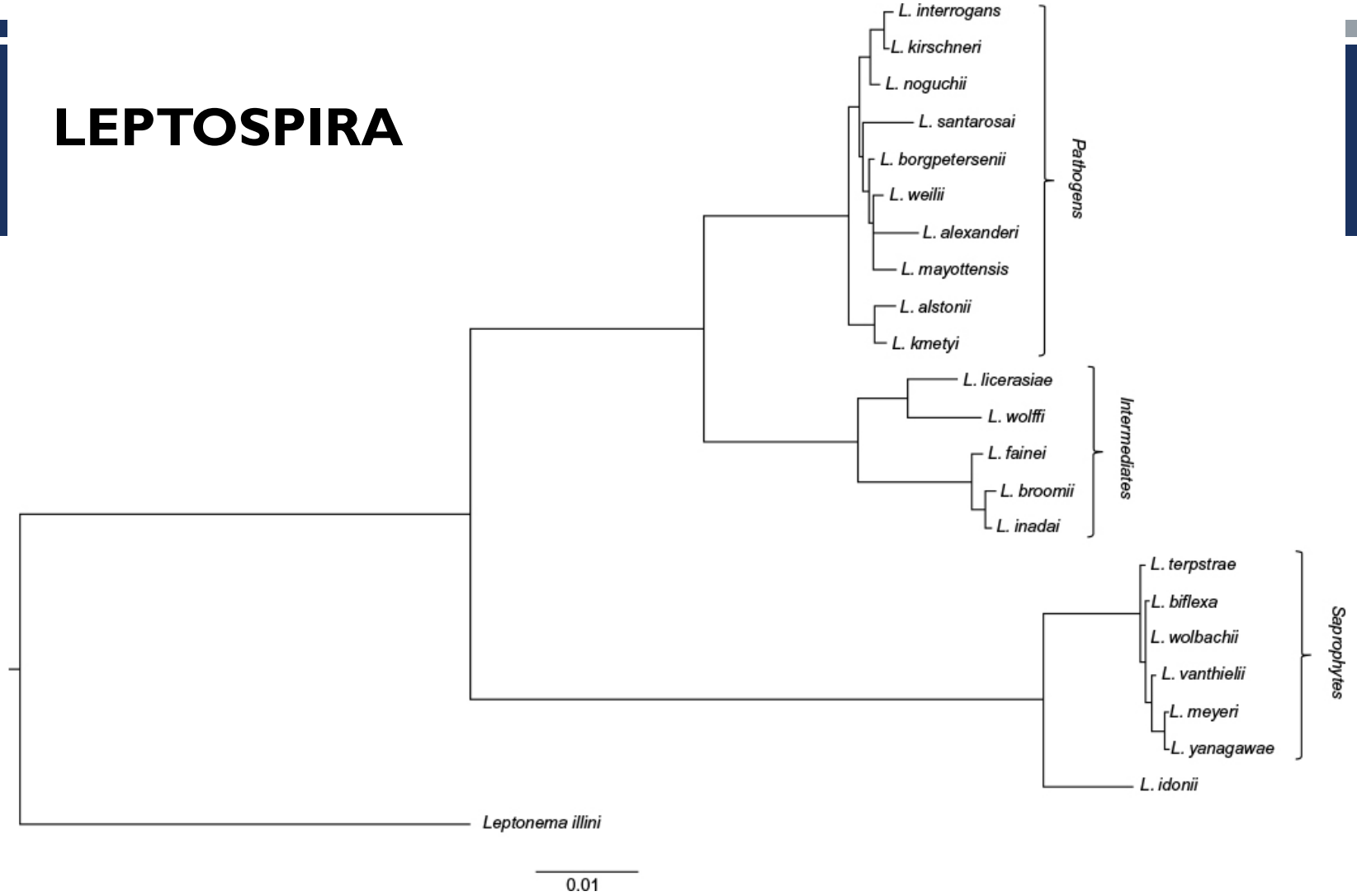
L. fainei, *L. licerasiae* y *L. wolffii*

- *ESPECIES SAPROFITAS:*

L. biflexa, L. kmetyi, L. vanthielli, L. wolbachii, L. yanagawae

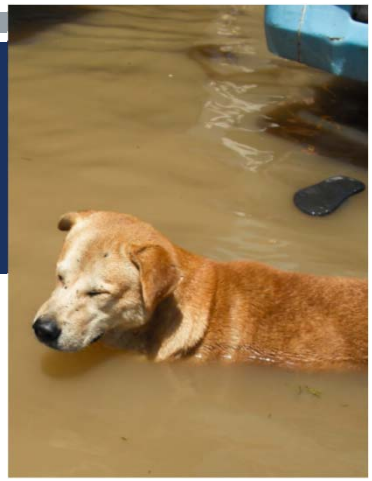
Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance—an updated review

LEPTOSPIRA



https://www.dovepress.com/leptospirosis-risk-factors-and-management-challenges-in-developing-cou-peer-reviewed-fulltext-article-RRTM

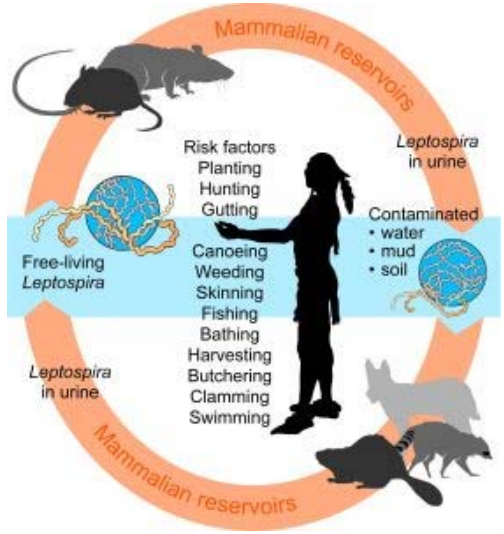
LEPTOSPIROSIS TRANSMISIÓN



- Orina contaminada de animales
- Sobrevive semanas-meses en agua y tierra contaminada
- Tipos de infección
  - Contacto directo orina/fluidos reproductivos animales
  - **Contacto agua contaminada (agua estancada, ríos, rías, alcantarillas) y tierra húmeda**
  - Ingestión comida/agua contaminada
  - Mamíferos intermediarios
- Vía transmisión:
  - Mucosas
  - Conjuntiva
  - Cortes/abrasiones piel

LEPTOSPIROSIS TRANSMISIÓN

- ¿Human-to-human?: Raro
  - Relaciones sexuales/Lactancia materna. Mordeduras animales
- Actividades alto riesgo transmisión:
  - Caminar, nadar, navegar en aguas contaminadas
  - Mayor riesgo: inmersión prolongada, sumerger cabeza, tragar agua
- Otras:
  - Contacto directo con animales
  - Abrasión piel + exposición agua/tierra contaminada (trekking, jardinería)



VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA ESPAÑA 2018

- Razón de casos hombre-mujer fue 6,7 (20/3) en 2017, y 8,6 (60/7) en 2018.
- La incidencia en 2017 se dió en grupos de edad entre los 16-65 años para los
- Hombres y mujeres, y 3 casos se agruparon entre los 67-74 años de edad. En 2018, los casos se reparten entre prácticamente todos los grupos de edad. La TI más elevada en 2018 correspondió a los casos en el grupo de 15 a 19 años (TI=0,9)
- La incidencia es mayor en **hombres** que en mujeres
- **Veterinarios, ganaderos, pastores, matarifes, carniceros, agricultores** de campos de arroz, **mineros**, **trabajadores de la construcción, alcantarillado** y trabajadores de laboratorio, entre otros, se consideran ocupaciones de riesgo.
- La realización de **actividades recreativas o deportivas** en aguas contaminadas también

LEPTOSPIROSIS
DISTRIBUCIÓN MUNDIAL

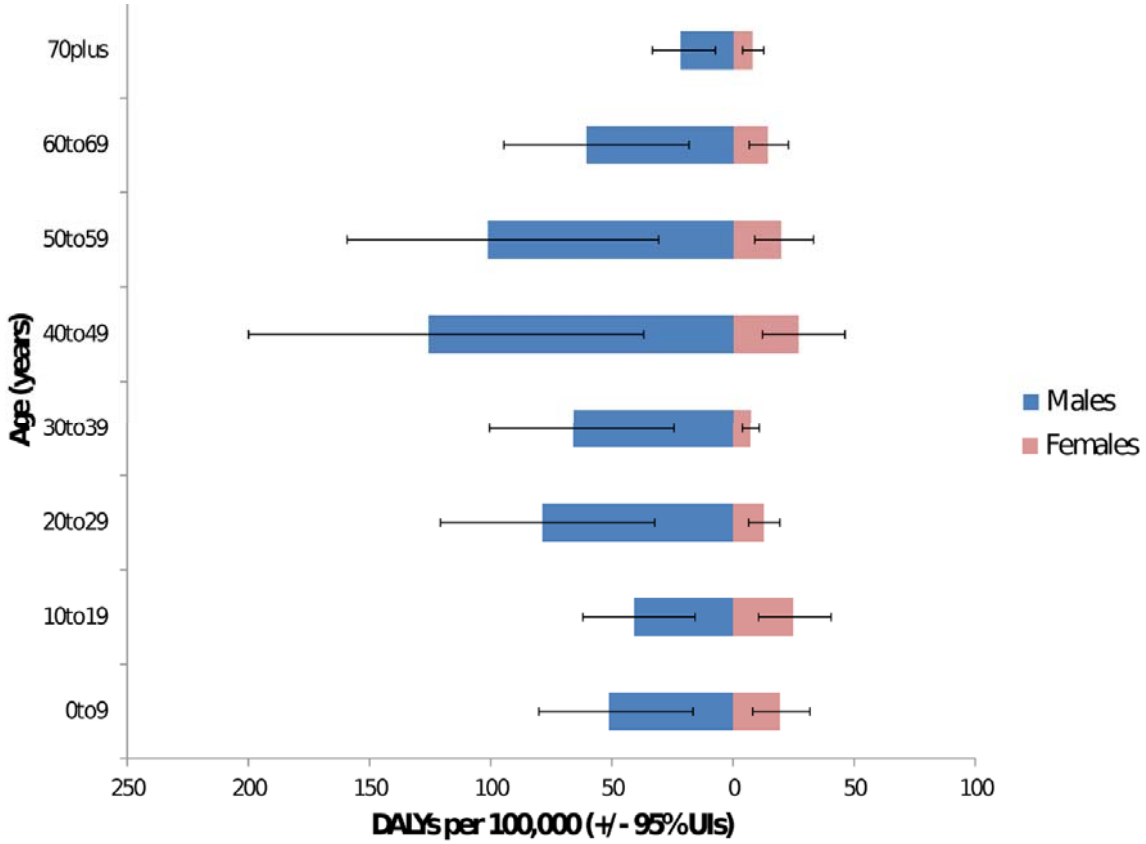
- 1,03 millones casos anuales
- 2,90 millones DALYs
- Hombres jóvenes LMIC
- Zoonosis más perjudicial

PLOS | NEGLECTED TROPICAL DISEASES

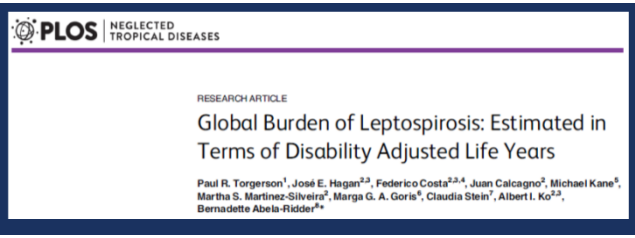
RESEARCH ARTICLE

Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years

Paul R. Torgerson[1], José E. Hagan[2,3], Federico Costa[2,3,4], Juan Calcagno[2], Michael Kane[5], Martha S. Martinez-Silveira[2], Marga G. A. Goris[6], Claudia Stein[7], Albert I. Ko[2,3], Bernadette Abela-Ridder[8]*



LEPTOSPIROSIS
DISTRIBUCIÓN MUNDIAL


PLOS | NEGLECTED TROPICAL DISEASES

RESEARCH ARTICLE

Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years

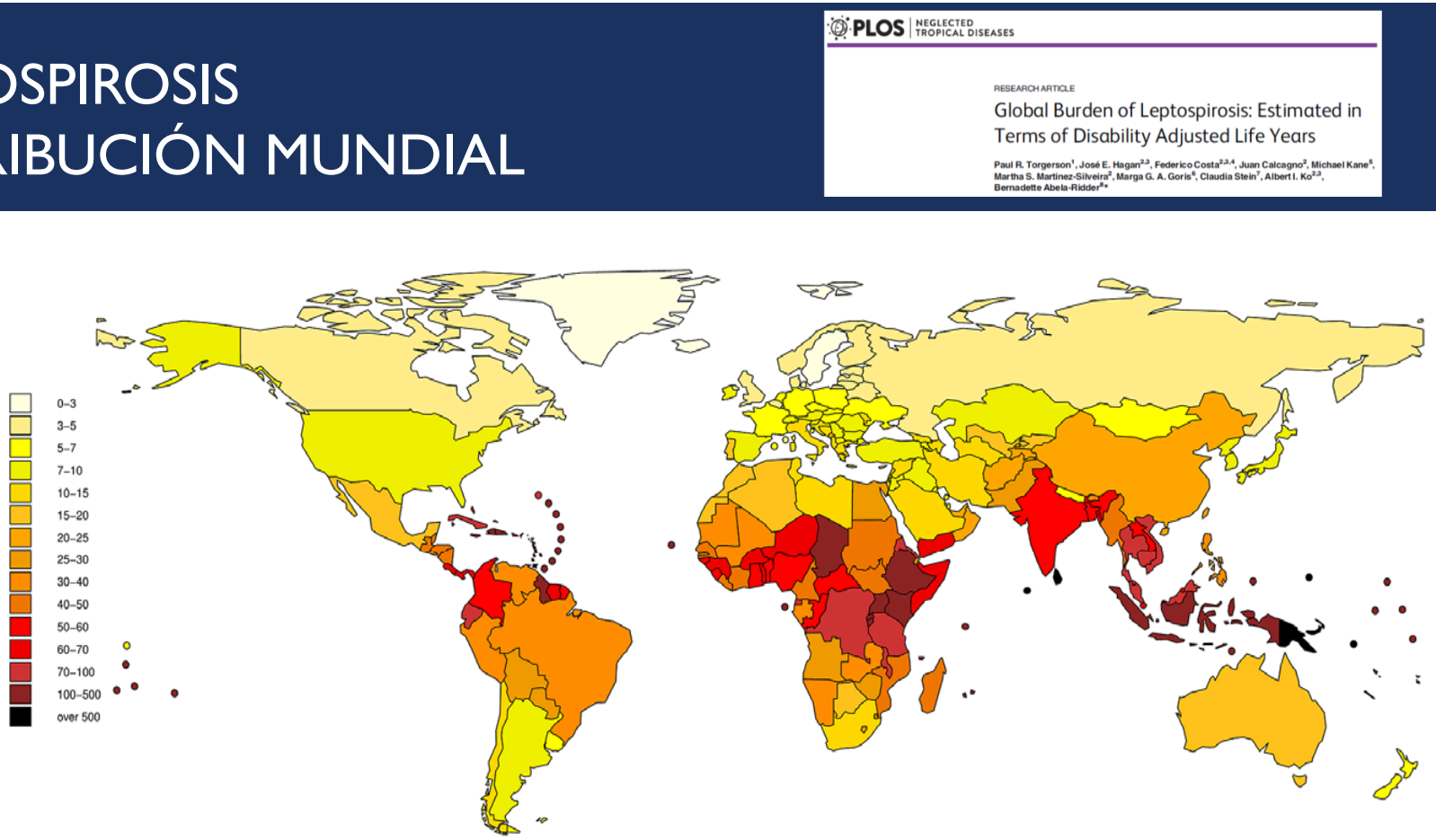
Paul R. Torgerson[1], José E. Hagan[2,3], Federico Costa[2,3,4], Juan Calcagno[5], Michael Kane[5], Martha S. Martinez-Silveira[5], Marga G. A. Goris[6], Claudia Stein[7], Albert I. Ko[2,3], Bernadette Abela-Ridder[8]*

Diseases	DALYs per 100,000 [16].
Malaria	1200 (921–1594)
Cholera	65 (49–84)
Leishmaniasis	48 (32–71)
Schistosomiasis	48 (25–91)
Leptospirosis	42 (18·1–66)
Lymphatic filariasis	40 (26–58)
Rabies	21 (12–39)
	52 (22–145)*

*A higher burden of rabies was estimated by Hampson et al. [30], due to variations in methodology and estimates of mortality rates.

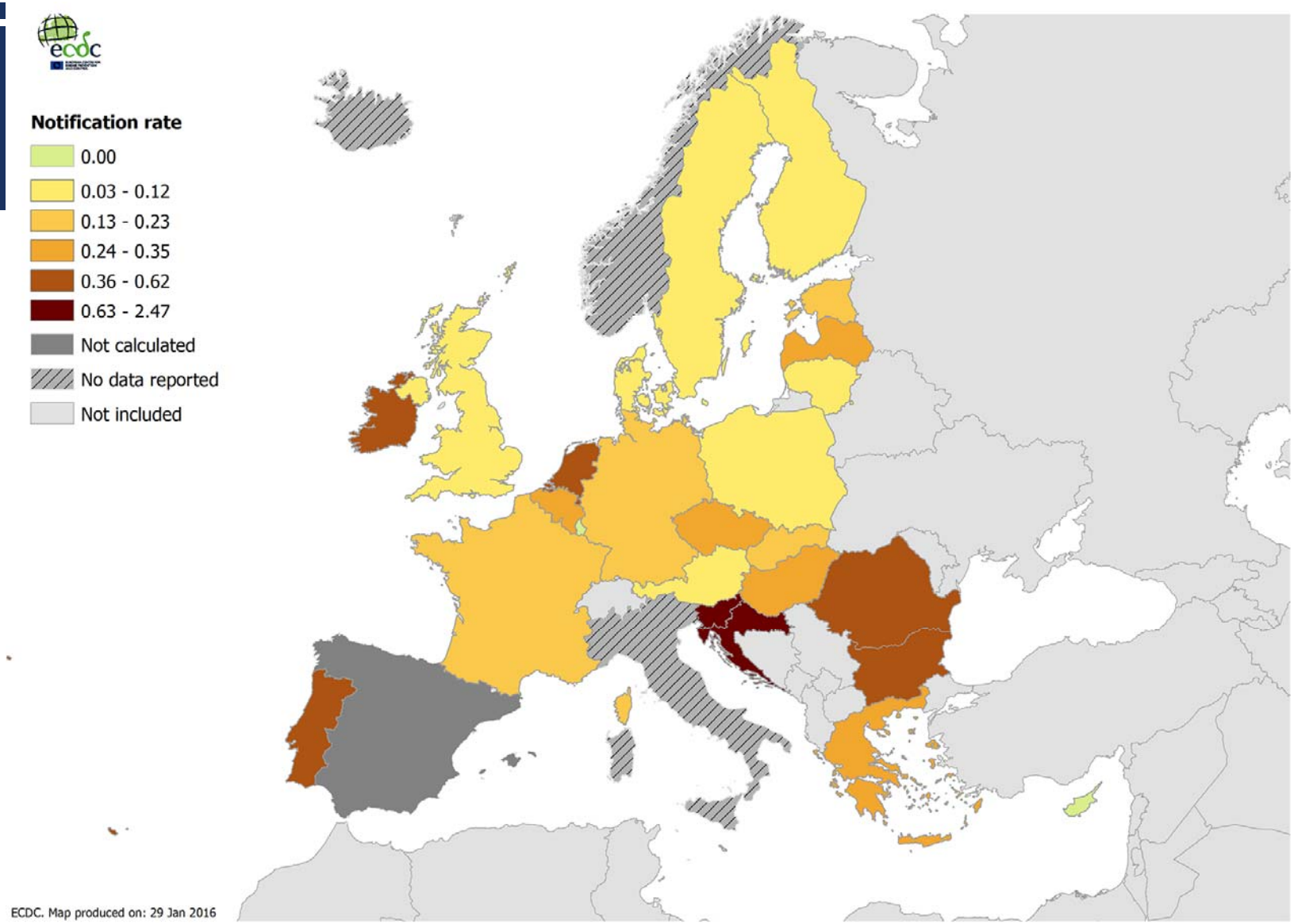
doi:10.1371/journal.pntd.0004122.t005

LEPTOSPIROSIS
DISTRIBUCIÓN MUNDIAL



- 1,03 millones casos anuales
- 2,90 millones DALYs

LEPTOSPIROSIS EUROPA

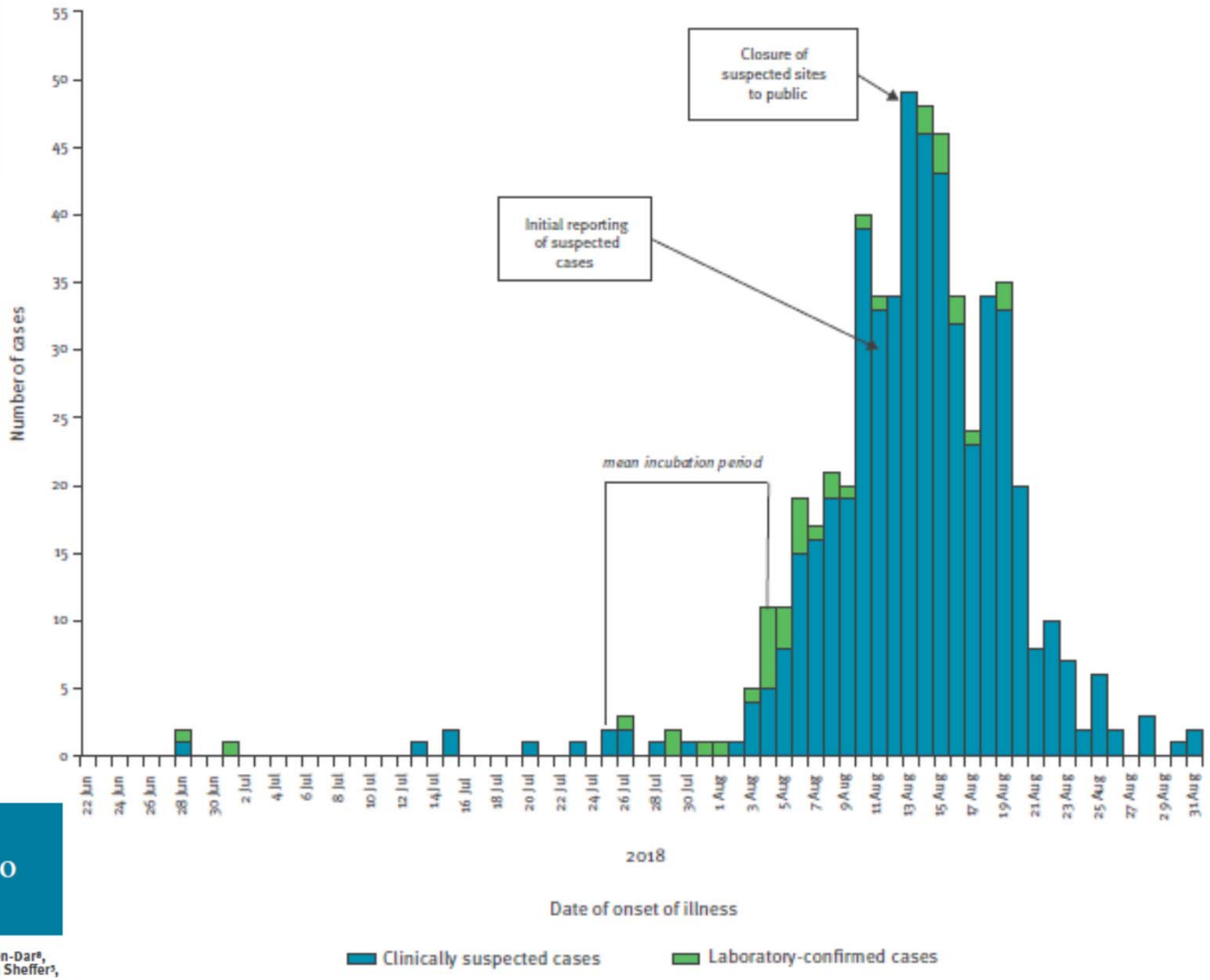


LEPTOSPIROSIS

- Emergente
- Israel
  - Antes 2018: 10 casos/año
  - 2018: 583 casos

FIGURE 1

Epidemic curve for human leptospirosis in Northern Israel, June–August 2018 (n = 619)



RAPID COMMUNICATION

Outbreak of human leptospirosis linked to contaminated water bodies in Northern Israel, June to August 2018

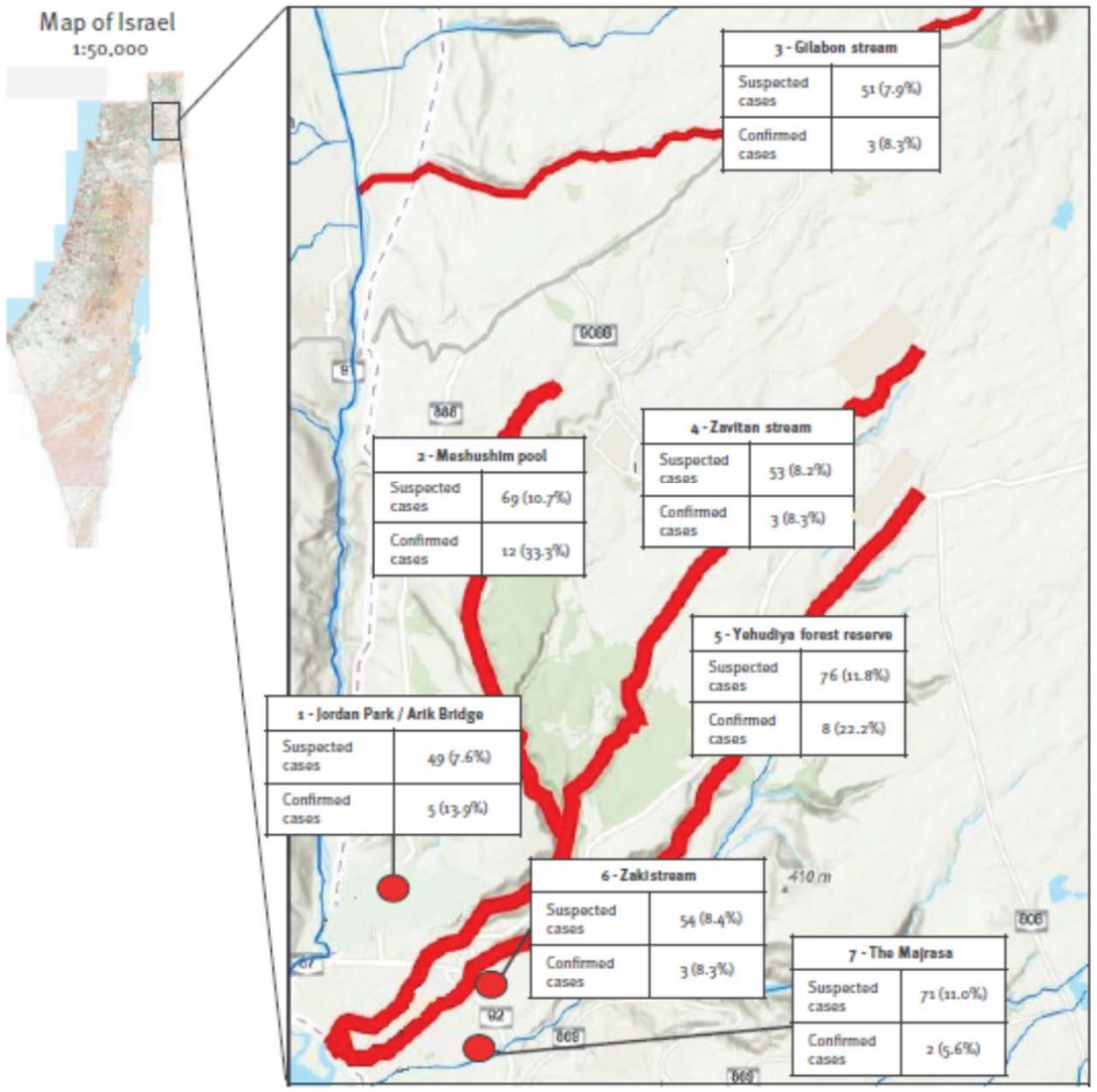
Yuval Dadon[1,2,3], Eric J. Haas[2,3,4], Ehud Kaliner[3], Emilia Anis[2,4], Shepherd Roee Singer[2,4], Yafit Atiya-Nasagi[7], Michal Cohen-Dar[8], Eva Avramovich[9], Roni King[10], Oded Sued[11], Tamir Goshen[12], Sharon Amit[13], Ian Miskin[14], Efrat Gino[15], Ruth Yishai[3], Rivka Sheffer[3], Itamar Grotto[1,4], Jacob Moran-Gilad[1,4,5]

LEPTOSPIROSIS

- Emergente
- Israel
  - Antes 2018: 10 casos/año
  - 2018: 583 casos

FIGURE 2

Spatial distribution of leptospirosis cases in Northern Israel, June–August 2018 (n = 540)



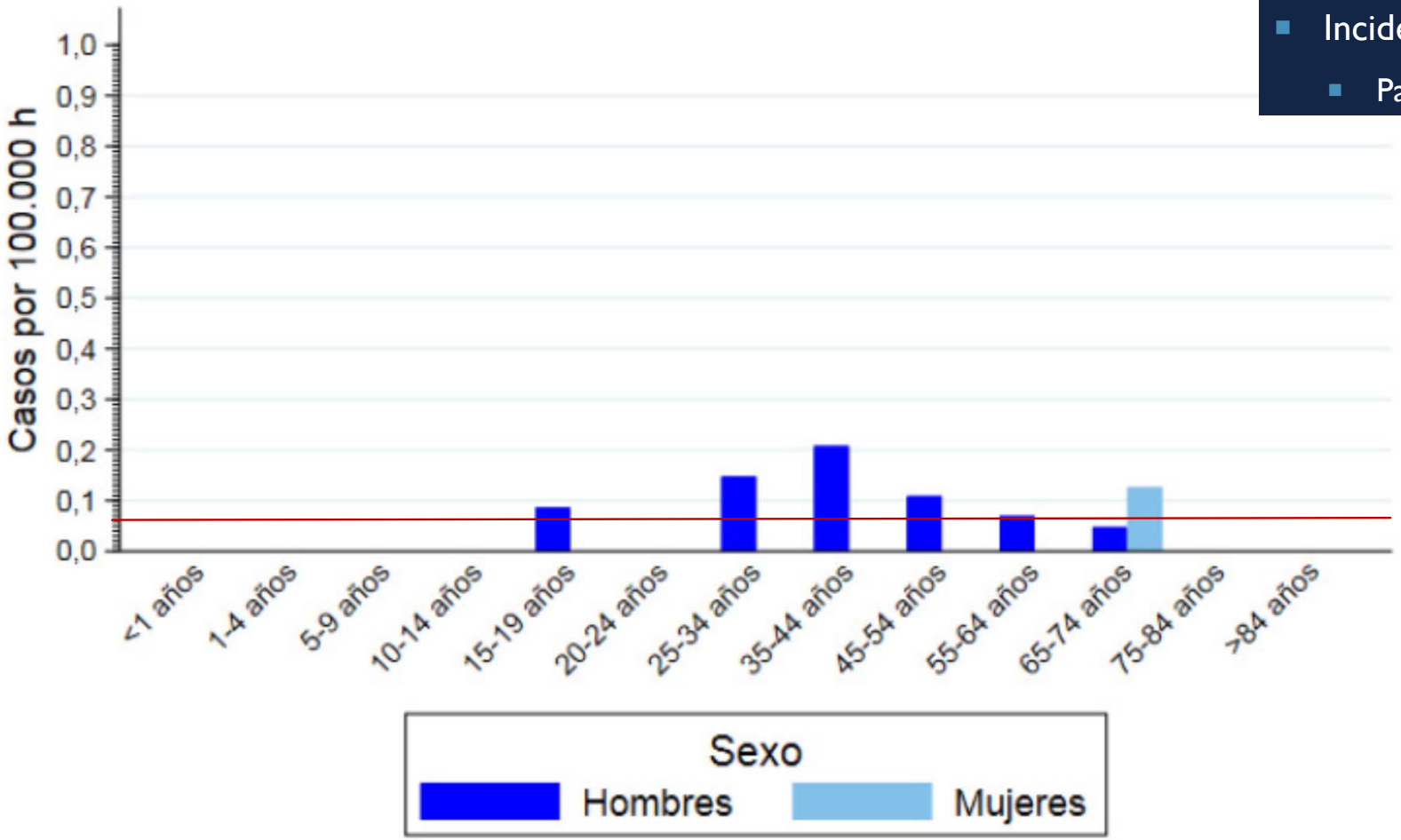
RAPID COMMUNICATION

Outbreak of human leptospirosis linked to contaminated water bodies in Northern Israel, June to August 2018

Yuval Dadon[1,2,3], Eric J. Haas[2,3,4], Ehud Kaliner[3], Emilia Anis[2,4], Shepherd Roee Singer[2,4], Yafit Atiya-Nasagi[7], Michal Cohen-Dar[8], Eva Avramovich[9], Roni King[10], Oded Sued[11], Tamir Goshen[12], Sharon Amit[13], Ian Miskin[14], Efrat Gino[15], Ruth Yishai[3], Rivka Sheffer[3], Itamar Grotto[1,4], Jacob Moran-Gilad[1,4,5]

Figura 1. Vigilancia de Leptospirosis. 2017

Tasas de incidencia por grupos de edad y sexo

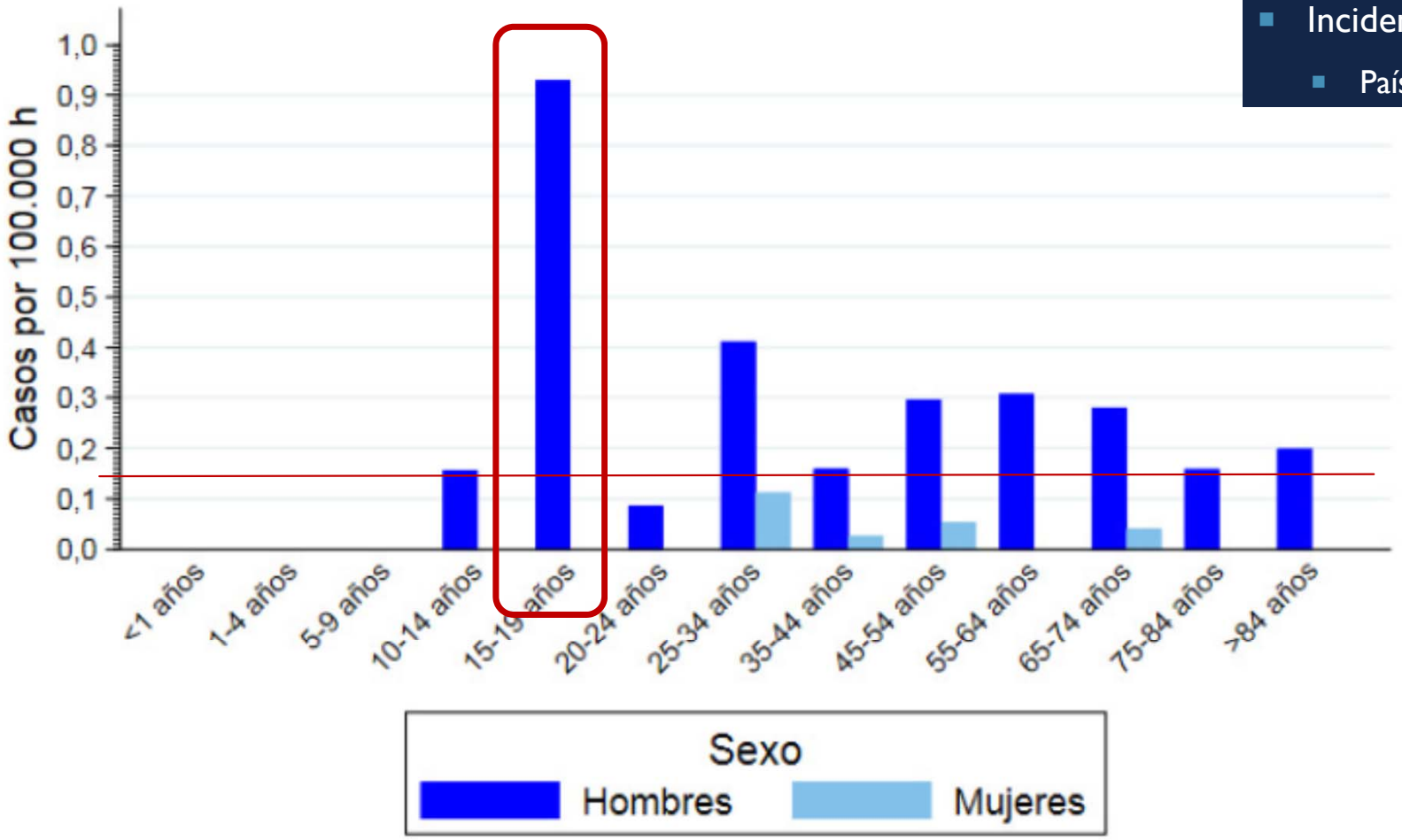


Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

- 2017: 25 CASOS
- Razón hombre:mujer: 6,7
- Incidencia: 0,05
  - País Vasco: 0,74

Figura 2. Vigilancia de Leptospirosis. 2018

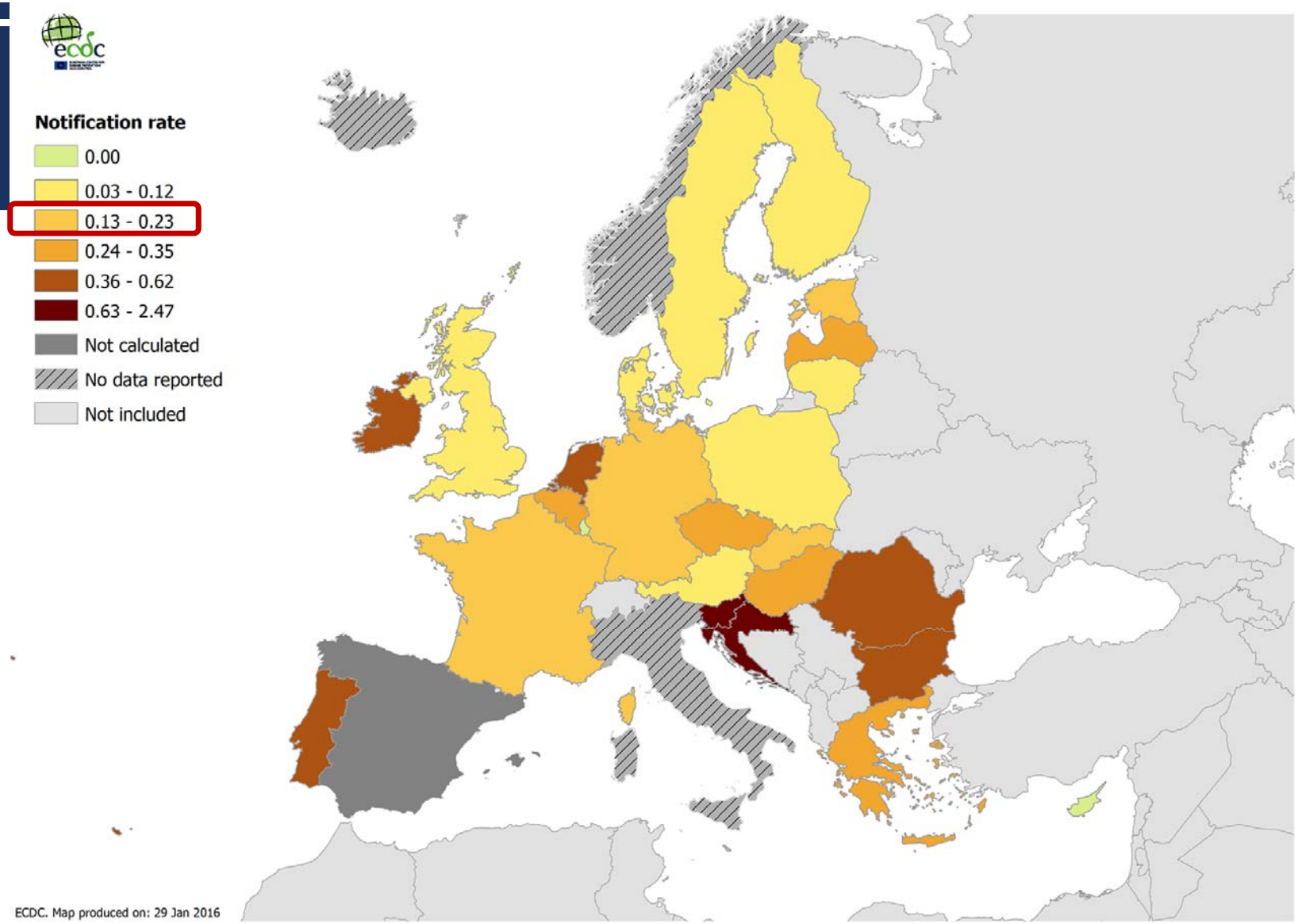
Tasas de incidencia por grupos de edad y sexo



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

- 2018: 69 CASOS
- Razón hombre:mujer: 8,6
- Incidencia: 0,14
  - País Vasco: 0,83

LEPTOSPIROSIS EUROPA



LEPTOSPIROSIS ESPAÑA

Travel Medicine and Infectious Disease 23 (2018) 77–79

Contents lists available at ScienceDirect

Travel Medicine and Infectious Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tmaid

Leptospirosis in Spanish travelers returning from Chiang Mai: A case series

Natalia Rodriguez-Valero[a,*], Helena Moza Moriñigo[b], Miguel J. Martínez[c], Aida Peiró[c], Ines Oliveira[a], Marta Bodro[d], Joan Gómez-Junyent[a], Joaquim Gascon[a], Jose Muñoz[a,**]

[a] ISGlobal, Barcelona Centre for International Health Research (CRESIB), Hospital Clínic (Department of International Health)-Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain
[b] Department of International Health, Hospital Universitario Virgen de la Salud, Toledo, Spain
[c] Department of Clinical Microbiology, Hospital Clinic de Barcelona, Spain
[d] Department of Infectious Diseases, Hospital Clinic Barcelona, Spain

LEPTOSPIROSIS ESPAÑA

Una enfermedad por orina de animales deja en tierra a la Travesía a Nado de Bilbao

La segunda prueba más veterana de España, prevista para el domingo, se suspende por "prudencia" tras detectarse leptospirosis en tres participantes de la triatlón del pasado 20 de mayo

Case Reports > Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2019 May;37(5):349-350.
doi: 10.1016/j.eimc.2018.05.013. Epub 2018 Jun 8.

Autochthonous Weil's disease: A case report

[Article in English, Spanish]

Alejandra Pérez-García [1], Juan Ángel Tihista [2], Ana Navascués [3], Aitziber Aguinaga [3]

Affiliations – collapse

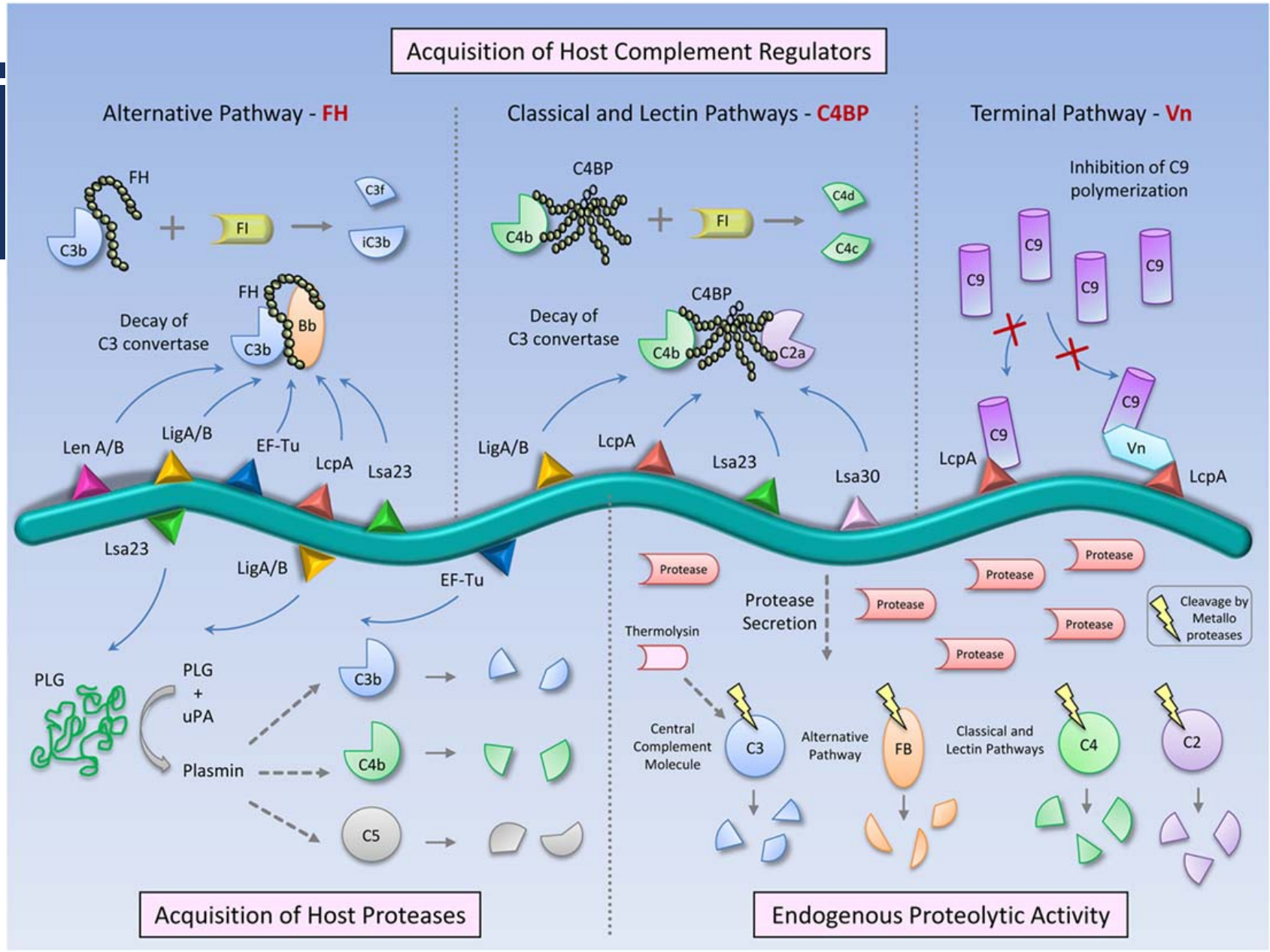
Affiliations

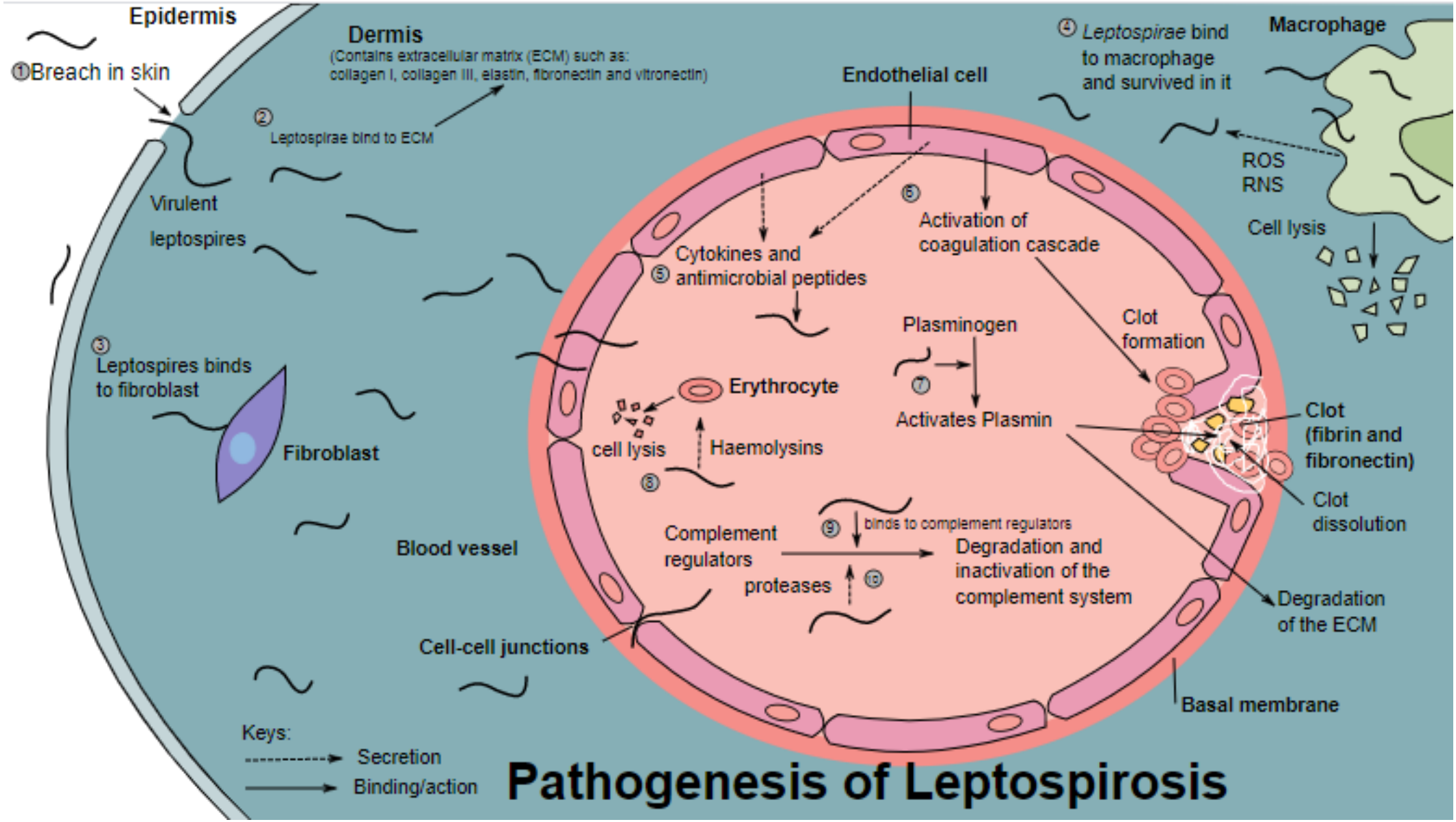
1 Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España; Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, Navarra, Españ

- Varón 30 años fallo multiorgánico
- 3 días antes MAP – cuadro pseudogripal
- Ingreso UCI: insuficiencia respiratoria (VM)
- 20 días antes: viaje Guipuzkoa (baño en charcas, bebida en mal estado).
- Tratamiento: meropenem (1 g/8 h), linezolid (600 mg/12 h) y doxiciclina (100 mg/12 h)

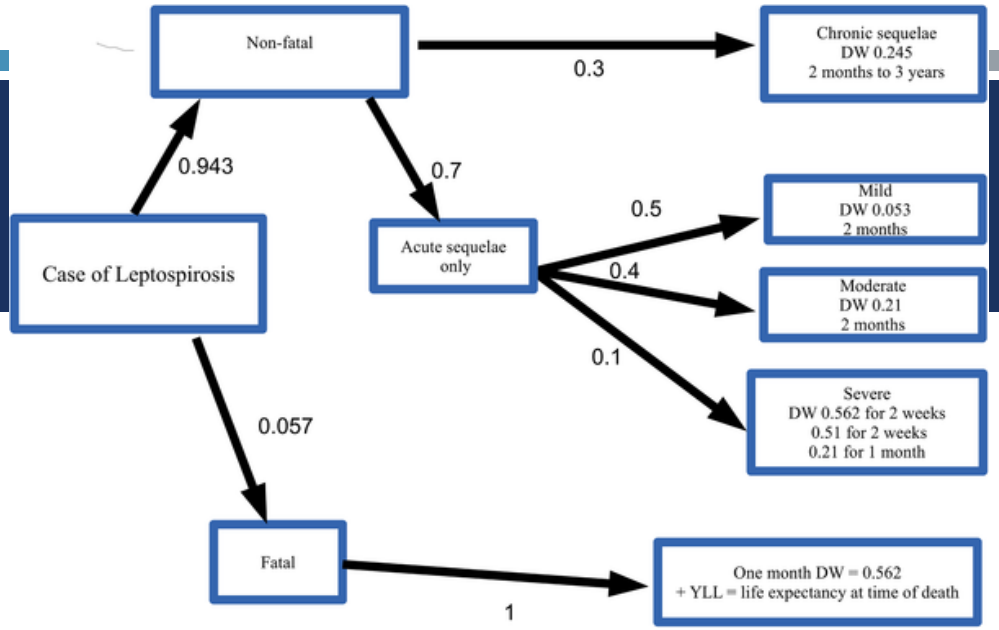
- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:
- A las 36h: PCR orina FTD Tropical fever core, Fast Track Diagnostics): POSITIVA para Leptospira
- Tratamiento dirigido: Ceftriaxona
- A los 11 días: seroconversión y ÉXITUS

PATOGÉNESIS




Epidermis
Dermis
(Contains extracellular matrix (ECM) such as:
collagen I, collagen III, elastin, fibronectin and vitronectin)
①Breach in skin
② Leptospirae bind to ECM
Virulent
leptospires
③ Leptospires binds to fibroblast
Fibroblast
Blood vessel
Cell-cell junctions
Endothelial cell
④ Leptospirae bind to macrophage and survived in it
Macrophage
ROS
RNS
Cell lysis
⑤ Activation of coagulation cascade
⑤ Cytokines and antimicrobial peptides
Plasminogen
⑦
Activates Plasmin
Clot formation
Clot (fibrin and fibronectin)
Clot dissolution
Erythrocyte
cell lysis
Haemolysins
⑧
⑨ binds to complement regulators
Complement regulators
proteases
⑩
Degradation and inactivation of the complement system
Degradation of the ECM
Basal membrane
Keys:
Secretion
Binding/action
Pathogenesis of Leptospirosis

LEPTOSPIROSIS CLÍNICA



- Período incubación: 2-30 días
  - 5-14 días en general
- Asintomática en general
- Si Síntomas:
  - 90% fiebre inespecífica
    - Fiebre, cefalea, mialgia, diarrea, vómitos,… a veces rash
  - 10% fallo multiorgánico severo
    - Ictericia, fallo renal (Enfermedad Weil)
    - Hemorragia pulmonar, meningitis, arritmia…
    - Mortalidad: 5-15% o >50% (hemorragia pulmonar)
- Bifásico
- Embarazo: muerte fetal, aborto

PLOS | NEGLECTED TROPICAL DISEASES

RESEARCH ARTICLE

Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years

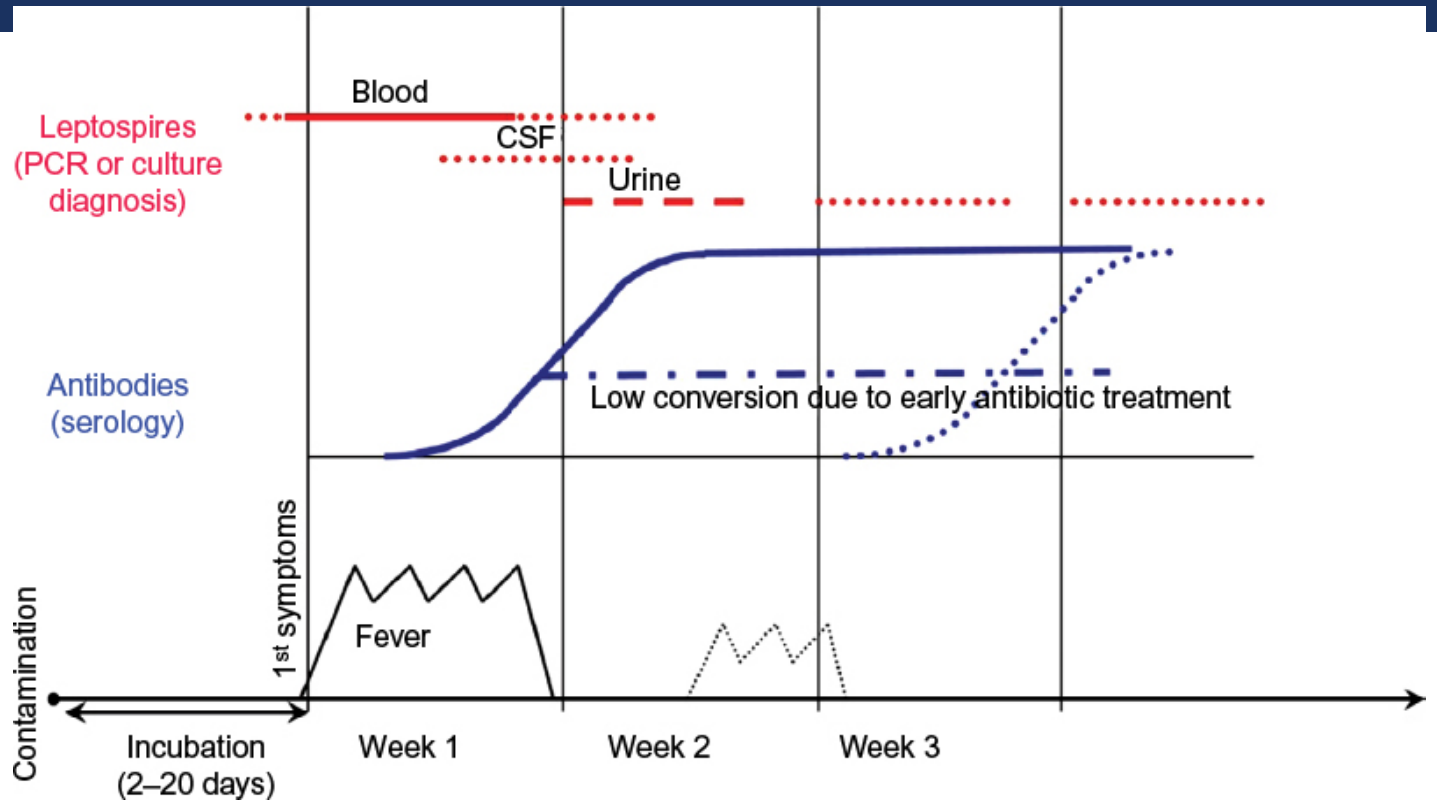
Paul R. Torgerson[1], José E. Hagan[2,3], Federico Costa[2,3,4], Juan Calcagno[2], Michael Kane[5], Martha S. Martinez-Silveira[2], Marga G. A. Goris[6], Claudia Stein[7], Albert I. Ko[2,3], Bernadette Abela-Ridder[8]*

LEPTOSPIROSIS DIAGNÓSTICO

- FASE AGUDA (semana 1)
  - Sangre total (PCR, cultivo) / Suero (IgM)
- FASE CONVALECIENTE (a partir de semana 2)
  - Suero y orina

- Bacteriemia 4-6 días iniciales
- Bacteriuria intermitente tras 7 días infección
- Anticuerpos 3-10 días tras inicio síntomas
  - Fase aguda y convaleciente

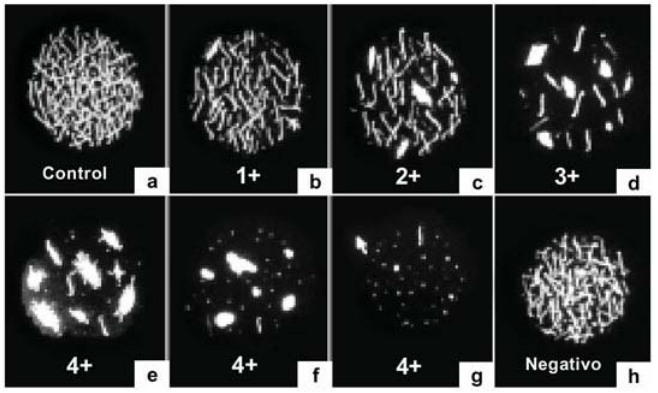
LEPTOSPIROSIS



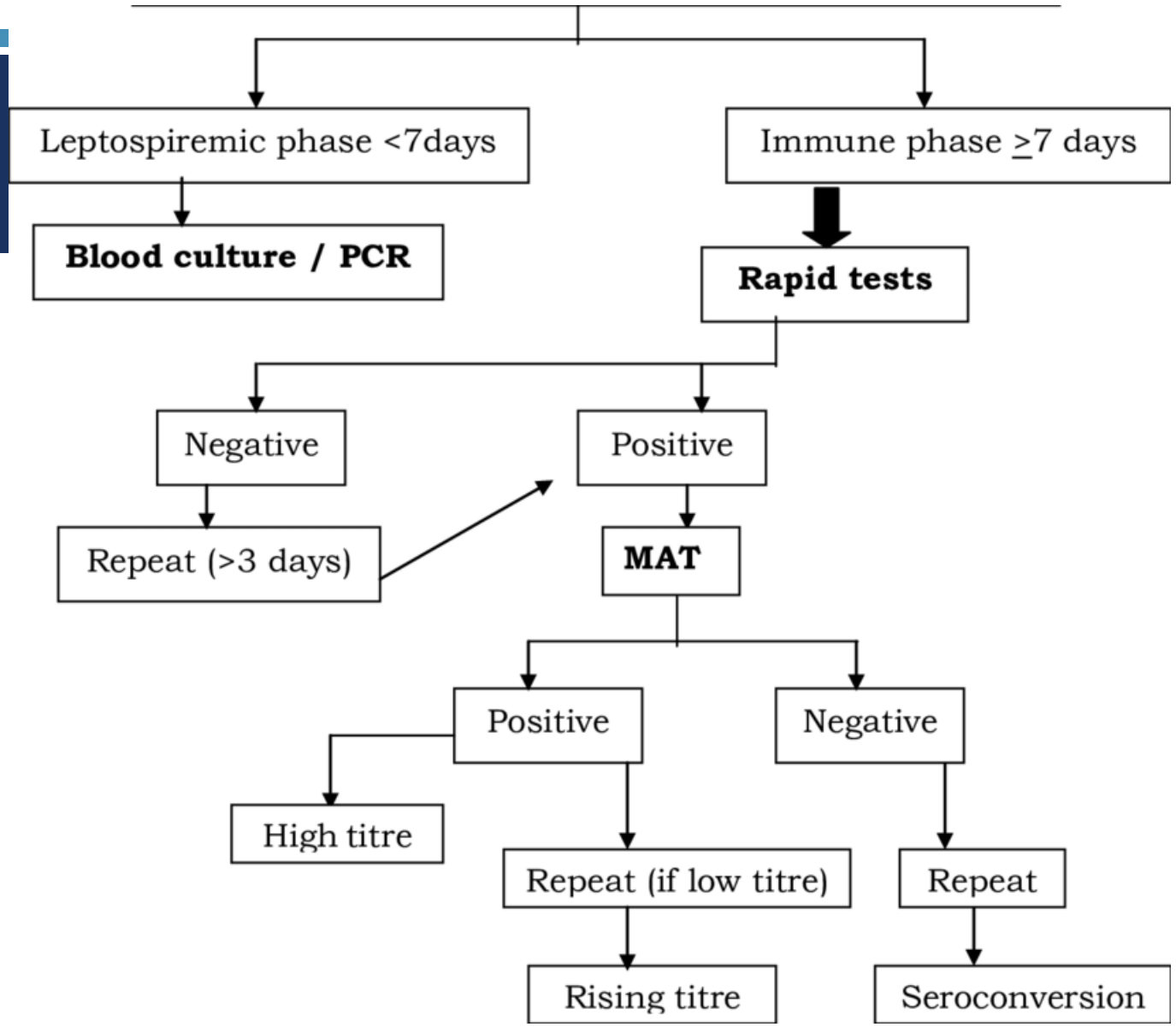
https://www.dovepress.com/leptospirosis-risk-factors-and-management-challenges-in-developing-cou-peer-reviewed-fulltext-article-RRTM

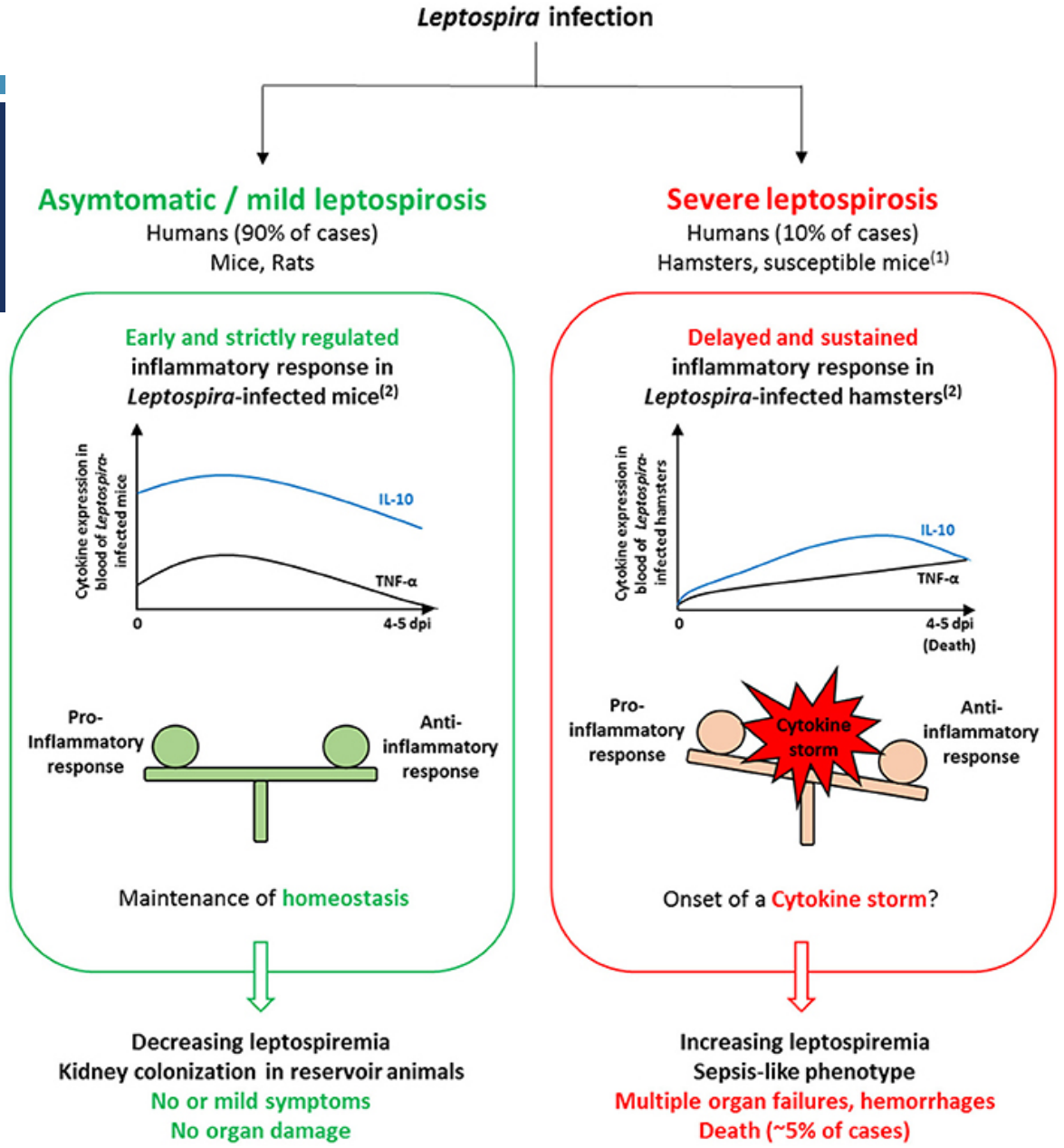
LEPTOSPIROSIS
DIAGNÓSTICO TÉCNICAS

- Screening: IgM
- Confirmatorio:
  - Test Microaglutinación (MAT)
    - Aguda/Convaleciente
    - Muestra única: 7-10 días
  - PCR
    - Días 0-4: sangre completa
    - >1 semana: orina
    - LCR
    - Biopsias **renal**/hepática
  - Inmunohistoquímica
    - Tejido fijado **renal**, hepático, pulmonar, cardíaco o bazo.



LEPTOSPIROSIS ALGORITMO DIAGNÓSTICO





Front. Cell. Infect. Microbiol., 20 June 2018 | https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00204

LEPTOSPIROSIS
TRATAMIENTO

- Cuadro leve:
  - Doxiciclina (100 mg/24h)
  - Azitromicina (500mg/24h)
  - Amoxicilina (500mg/6h)
- Cuadro grave:
  - **Penicilina IV** (1,5 MU/6h)
  - Ceftriaxona IV (1g/24h)

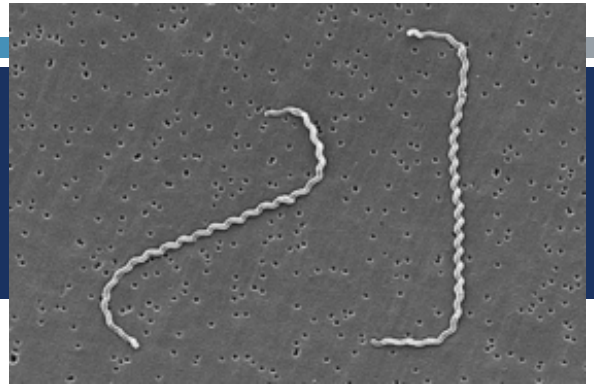
LEPTOSPIROSIS
PREVENCIÓN

- 1° EVITAR EXPOSICIÓN
  - Evitar baño e ingestión agua contaminadas
  - Evitar ingestión comida contaminada con agua estancada
- EXPOSICIÓN INEVITABLE:
  - Protección personal (botas, guantes, ropa impermeable)
  - Heridas: apósito impermeable
  - Tratar agua (hervir, cloro)
  - Control roedores
  - Alto riesgo: quimioprofilaxis doxiciclina

CASO CLÍNICO

- Tras 24h de ingreso:
  - Bb total 34 mg/dL y CPK 1960 UI/mL
  - 295 CD4/mm3 y carga VIH 190 copias/mL.
- Reinterrogado sobre antecedentes de interés: "Hace 9 días me caí a una acequia mientras robaba naranjas".
- Se modificó el antibiótico a **ceftriaxona**. El examen de orina mediante microscopía en campo oscuro, las dos primeras serologías de Leptospira (detección de IgM mediante ELISA) en sangre basal y a los 5 días, los hemocultivos y el cultivo de orina y sangre en medio de Fletcher fueron **NEGATIVOS**. El paciente mejoró progresivamente, desapareciendo la fiebre y las mialgias, y se normalizaron con el tratamiento los parámetros bioquímicos de insuficiencia renal, rabdomiolisis y afectación hepática.

TAKE HOME MESSAGES
LEPTOSPIROSIS



- *Leptospira interrogans* Serovar *icterohaemorrhagiae*
- CLÍNICA:
  - Generalmente ASINTOMÁTICA ó cuadro pseudogripal
  - Leptospirosis icterohemorrágica / Enf. Weil / Enf. Arrozales
  - Zoonosis (orina roedores)
  - Ictericia, fallo renal y hemorragia
- DIAGNÓSTICO:
  - Serología
  - Cultivo larga incubación (2-4 semanas)
- TRATAMIENTO (raramente fatal):
  - Penicilina G / Ceftriaxona

BIBLIOGRAFÍA

1: Abb J. Acute leptospirosis in a triathlete. Wilderness Environ Med. 2002 Spring;13(1):45-7.
2: Alonso-Valle H, et al. Acute disseminated encephalomyelitis following Leptospira infection. Eur Neurol. 2001;46(2):104-5.
3: Arent ZJ, et al. Molecular Epidemiology of Leptospira Serogroup Pomona Infections Among Wild and Domestic Animals in Spain. Ecohealth. 2017 Mar;14(1):48-57.
4: Benito Calavia JR, et al. Leptospirosis: Revisión de 11 casos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1997 Jun-Jul;15(6):306-9.
5: Bharti AR, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis. 2003 Dec;3(12):757-71.
6: Cagliero J, et al. Leptospirosis Pathophysiology: Into the Storm of Cytokines. Front Cell Infect Microbiol. 2018 Jun 20;8:204.
7: Calvo-Cano A, et al. Two cases of laboratory-confirmed leptospirosis in travellers returning to Spain from Thailand, September 2013. Euro Surveill. 2014 Jan 16;19(2):20675.
8: Cano-Manuel FJ, López-Olvera J, Fandos P, Soriguer RC, Pérez JM, Granados JE. Long-term monitoring of 10 selected pathogens in wild boar (Sus scrofa) in Sierra Nevada National Park, southern Spain. Vet Microbiol. 2014 Nov 7;174(1-2):148-54.
9: Chin VK, et al. Pathology and Host Immune Evasion During Human Leptospirosis: a Review. Int Microbiol. 2020 May;23(2):127-136.
10: Dastis-Bendala C, et al. Prospective serological study of leptospirosis in southern Spain. Eur J Epidemiol. 1996 Jun;12(3):257-62.
11: Del Valle-Mendoza J, et al. Leptospirosis in febrile patients with suspected diagnosis of dengue fever. BMC Res Notes. 2021 May 29;14(1):209.
12: Domingo I, et al. Incidence of leptospirosis in Spain, 2009-2012. Rev Clin Esp (Barc). 2016 Jan-Feb;216(1):51-3.
13: Esteves LM, et al. Diagnosis of Human Leptospirosis in a Clinical Setting: Real-Time PCR High Resolution Melting Analysis for Detection of Leptospira at the Onset of Disease. Sci Rep. 2018 Jun 15;8(1):9213.
14: Felix CR, et al. An overview of human leptospirosis vaccine design and future perspectives. Expert Opin Drug Discov. 2020 Feb;15(2):179-188.
15: Foronda P, et al. Pathogenic Leptospira spp. in wild rodents, Canary Islands, Spain. Emerg Infect Dis. 2011 Sep;17(9):1781-2.
16: Grennan D. Leptospirosis. JAMA. 2019 Feb 26;321(8):812.
17: Guillois Y, Bourhy P, Ayral F, et al. An outbreak of leptospirosis among kayakers in Brittany, North-West France, 2016. Euro Surveill. 2018 Nov;23(48):1700848.
18: Hasnain SE, Ahmed N. Leptospirosis. Lancet Infect Dis. 2004 Sep;4(9):543.
19: Herrero-Martínez JM, Fernández-Ruiz M, Neil Hermenegildo Y, Gil H.FLeptospirosis en un pocero de Madrid. Valor diagnóstico de las técnicas de biología molecular [Leptospirosis in a sewer worker in Madrid: the role of molecular diagnosis]. Rev Clin Esp. 2012 Dec;212(11):554-5.
20: Karpagam KB & Ganesh B. Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance-an updated review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020 May;39(5):835-846.
21: Koizumi N. Laboratory Diagnosis of Leptospirosis. Methods Mol Biol. 2020;2134:277-287.
22: López MC, et al. Leptospira seroprevalence in owned dogs from Spain. Heliyon. 2019 Aug 27;5(8):e02373.
23: Millán J, et al. Risk factors of Leptospira infection in Mediterranean periurban micromammals. Zoonoses Public Health. 2018 Feb;65(1):e79-e85.
24: Pagès F, et al. Investigation of a leptospirosis outbreak in triathlon participants, Réunion Island, 2013. Epidemiol Infect. 2016 Feb;144(3):661-9.
25: Picardeau M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. Med Mal Infect. 2013 Jan;43(1):1-9.
26: Rodriguez-Valero N, Moriñigo HM, Martínez MJ, Peiró A, Oliveira I, Bodro M, Gómez-Junyent J, Gascon J, Muñoz J. Leptospirosis in Spanish travelers returning from Chiang Mai: A case series. Travel Med Infect Dis. 2018 May-Jun;23:77-79.
27: San-Miguel Ayanz JM, et al. Seroprevalence of Leptospirosis, Brucellosis, and Q Fever in a Wild Red Deer (Cervus elaphus) Population Kept in a Fenced Reserve in Absence of Contact with Livestock. Vector Borne Zoonotic Dis. 2017 Oct;17(10):692-697.
28: Senior K. Leptospirosis and Weil's syndrome: cause for concern? Lancet Infect Dis. 2010 Dec;10(12):823-4.
29: Silveira MM, et al. DNA vaccines against leptospirosis: A literature review. Vaccine. 2017 Oct 9;35(42):5559-5567.

AGRADECIMIENTOS

- Adolphe Ndarabu
- Benit Makonda
- Nancy Bupangu
- Fidèle Kutomisa
- Anifa Mulanga
- Bedel Lokoki
- Christian Ntafakabirhi
- Eduardo Burgueño

- Mirian Fernández Alonso
- Patricia Sanz
- David Barquín
- Paula Martínez
- María Mercé Roca

- África Holguín
- Marina Rubio

- Silvia Carlos
- Anaïs Rico-Campà
- Alfonso Osorio
- Jokin de Irala

SITUACIÓN ACTUAL DE LA LEPTOSPIROSIS EN ESPAÑA

6ª EDICIÓN DE SESIONES CLÍNICAS INTERHOSPITALARIAS DE HEPATITIS 2019

GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS VIRALES (GEHEP) - SEIMC

GABRIEL REINA GONZÁLEZ - SERVICIO MICROBIOLOGÍA, CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA)

JUNIO 2020 – GABI@UNAV.ES