

ΛΕΠΤΟΣΠΕΙΡΩΣΗ

Γενικά

- Η λεπτοσπείρωση είναι νόσος που προκαλείται από μία σπειροχαίτη του γένους *Leptospira*. Υπάρχουν 10 παθογόνα είδη, και περισσότεροι από 250 παθογόνοι ορότυποι.
- Η λεπτοσπείρωση εμφανίζεται σε όλο τον κόσμο όμως είναι πιο συχνή σε τροπικά ή υποτροπικά κλίματα.
- Κάθε χρόνο παγκοσμίως καταγράφονται περισσότερα από 1.000.000 κρούσματα λεπτοσπείρωσης.
- Στην Ελλάδα καταγράφονται 23 κρούσματα λεπτοσπείρωσης κατά μέσο όρο ετησίως. Η υψηλότερη συχνότητα κρουσμάτων εμφανίζεται στην Περιφέρεια Ιονίων Νήσων και ακολουθεί η Περιφέρεια Δυτικής Ελλάδας.
- Τα κρούσματα λεπτοσπείρωσης τείνουν να εμφανίζονται μετά από έντονες βροχοπτώσεις ή πλημμύρες, ειδικά σε περιοχές με κακές συνθήκες στέγασης και υγιεινής.



Μετάδοση

- Οι λεπτόσπειρες διασπείρονται με τα ούρα μολυσμένων ζώων (κυρίως τρωκτικά, χοίροι, άλογα, αγελάδες και άλλα άγρια ζώα).
- Τα βακτήρια μπορούν να επιβιώσουν για

εβδομάδες έως μήνες σε μολυσμένο νερό και χώμα.

- Η μετάδοση συμβαίνει μέσω των βλεννογόνων, του επιπεφυκότα και των λύσεων συνεχείας του δέρματος.
- Οι άνθρωποι μπορεί να μολυνθούν:
 - Άμεσα:
 - Επαφή ασυνέχειας δέρματος ή βλεννογόνων με ούρα ή άλλα βιολογικά υγρά (εκτός από το σάλιο) από μολυσμένα ζώα
 - Έμμεσα:
 - Επαφή ασυνέχειας δέρματος ή βλεννογόνων με νερό ή/και υγρό έδαφος μολυσμένο με ούρα (νερό πλημμύρας, ποτάμια, ρέματα, λύματα)
 - Κατανάλωση τροφίμων ή νερού που έχουν μολυνθεί από ούρα ή νερό μολυσμένο με ούρα
- Η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο είναι πολύ σπάνια, αλλά έχει τεκμηριωθεί μέσω της σεξουαλικής επαφής και του θηλασμού για το διάστημα που οι ασθενείς νοσούν.
- Ο κίνδυνος έκθεσης αυξάνεται σε συνθήκες ελλιπούς υγιεινής και διαβίωσης μετά από πλημμύρες.
- Δραστηριότητες υψηλού κινδύνου περιλαμβάνουν:
 - γεωργικές και κτηνοτροφικές εργασίες που η πιθανότητα για άμεση επαφή με τρωκτικά ή αγροτικά ζώα είναι υψηλή καθώς και δραστηριότητες που μπορούν να οδηγήσουν σε λύσεις συνεχείας ή εκδορές του δέρματος και έκθεση σε νερό ή χώμα (ακόμα και υγρή βλάστηση).
 - καθαρισμό χώρων μετά από πλημμύρες.
 - επαφή με νερά σε πλημμυρισμένες περιοχές ή σε γλυκά νερά (ποτάμια, ρέματα, λίμνες) δυνητικά μολυσμένων με ούρα ζώων. Ορισμένες ενέργειες όπως η βύθιση του κεφαλιού ή η κατάποση μολυσμένου νερού μπορεί να αυξήσουν σημαντικά τον κίνδυνο.

Κλινικά ευρήματα

- Η περίοδος επώασης είναι 2–30 ημέρες. Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται 5–14 ημέρες μετά την έκθεση.

- Οι περισσότερες λοιμώξεις είναι ασυμπτωματικές ή με πολύ ήπια κλινική εικόνα.
- Περίπου το 90% των κλινικών περιπτώσεων παρουσιάζονται ως μη ειδική οξεία εμπύρετη ασθένεια, ενώ περίπου το 10% εξελίσσεται σε σοβαρή, δυνητικά θανατηφόρα ασθένεια με πολυοργανική προσβολή.
- Η ασθένεια μπορεί να είναι διφασική, με τον ασθενή να αναρρώνει για λίγο από ήπια ασθένεια, αλλά στη συνέχεια να αναπτύσσει πιο σοβαρά συμπτώματα.
- Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κεφαλαλγία, μυαλγία (συνήθως στην περιοχή των γαστροκνημίων και της οσφύος), ένεση (υπεραιμία) επιπεφυκώτων, ναυτία, έμετο, διάρροια, κοιλιακό άλγος, εικόνα γριπώδους συνδρομής (π.χ. καταβολή δυνάμεων, φαρυγγαλγία, ρινική συμφόρηση, βήχας) και μερικές φορές δερματικό εξάνθημα.
- Τα σοβαρά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ίκτερο, νεφρική ανεπάρκεια, αιμορραγικές εκδηλώσεις (ειδικά από τον πνεύμονα), άσηπτη μηνιγγίτιδα, καρδιακές αρρυθμίες, αναπνευστική ανεπάρκεια και αιμοδυναμική κατάρρευση. Η συνδυασμένη νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια που σχετίζεται με τη λεπτοσπείρωση αναφέρεται ως νόσος του Weil.
- Η λεπτοσπείρωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων της αποβολής του εμβρύου.
- Το ποσοστό θνητότητας για τη λεπτοσπείρωση είναι περίπου 5%-15% μεταξύ των ασθενών με σοβαρή μορφή της νόσου.
- Μεταξύ των ασθενών με σοβαρό πνευμονικό αιμορραγικό σύνδρομο, το ποσοστό θνητότητας μπορεί να υπερβεί το 50%.



Θεραπεία

- Η έγκαιρη θεραπεία μπορεί να μειώσει τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της ασθένειας. Σε ασθενείς με υψηλή κλινική υποψία συνιστάται η έναρξη αντιβιοτικής θεραπείας το συντομότερο δυνατόν ακόμα και εν αναμονή της εργαστηριακής επιβεβαίωσης.
- Για ενήλικες ασθενείς με ήπια συμπτώματα, η δοξυκυκλίνη είναι το φάρμακο επιλογής (100 mg από το στόμα, δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες), εάν δεν αντενδείκνυται. Άλλες επιλογές περιλαμβάνουν την αζιθρομυκίνη (500 mg από το στόμα, μία φορά την ημέρα, για 3 ημέρες) καθώς και την αμπικιλλίνη (500-750 mg από το στόμα, κάθε 6 ώρες), την αμοξυκιλλίνη (500 mg από το στόμα, κάθε 6 ώρες) για 7 ημέρες.
- Για παιδιά με ήπια συμπτώματα: δοξυκυκλίνη 2 mg/Kgr ΒΣ, 2 φορές την ημέρα, για 7 ημέρες (μέγιστη ημερήσια δόση: 200 mg) κατά προτίμηση σε παιδιά άνω των 8 ετών ή αζιθρομυκίνη 10 mg/Kgr ΒΣ την 1η ημέρα θεραπευτικής αγωγής, άπαξ (μέγιστη ημερήσια δόση: 500 mg) και να ακολουθεί 5 mg/Kgr ΒΣ άπαξ (μέγιστη ημερήσια δόση: 250 mg) για 2 ημέρες.
- Για έγκυες με ήπια συμπτώματα αζιθρομυκίνη: 500 mg από το στόμα, μία φορά την ημέρα, για 3 ημέρες ή αμοξυκιλλίνη 25-50 mg/Kgr ΒΣ σε τρεις ισόποσες δόσεις ημερησίως για 7 ημέρες (μέγιστη δόση: 500 mg).
- Για ασθενείς με σοβαρές εκδηλώσεις, η πενικιλίνη είναι το φάρμακο επιλογής 1.500.000 units IV, κάθε 6 ώρες ή δοξυκυκλίνη 100 mg IV δύο φορές την ημέρα) ή κεφτριαξόνη 1-2 gr IV, κάθε 24 ώρες ή κεφοταξίμη 1 gr IV κάθε 6 ώρες (συνήθως για 7 ημέρες).
- Για παιδιά με σοβαρή μορφή της νόσου: πενικιλίνη 250.000-400.000 units/Kgr ΒΣ IV ημερησίως διαιρεμένη σε 4-6 ισόποσες δόσεις (μέγιστη ημερήσια δόση 6.000.000-12.000.000 units) ή δοξυκυκλίνη 4 mg/Kgr ΒΣ IV διαιρεμένη σε 2 ισόποσες δόσεις (μέγιστη ημερήσια δόση 200 mg) ή κεφτριαξόνη 80-100 mg/Kgr ΒΣ IV άπαξ (μέγιστη ημερήσια δόση: 2 gr) ή κεφοταξίμη 100-150 mg/Kgr ΒΣ IV διαιρεμένη σε 3-4 ισόποσες δόσεις (συνήθως για 7 ημέρες).
- Για εξειδικευμένες περιπτώσεις συμβουλευτείτε τους Λοιμωξιολόγους του νοσοκομείου σας και αν το νοσοκομείο δεν διαθέτει, μπορείτε να καλέσετε τους

Λοιμωξιολόγους του ΕΟΔΥ.

Εργαστηριακές εξετάσεις

- Τα αντισώματα για λεπτοσπείρωση αναπτύσσονται 3-10 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, επομένως κάθε ορολογική εξέταση πρέπει να ερμηνεύεται αναλόγως – αρνητικά αποτελέσματα ορολογικών εξετάσεων από δείγματα που συλλέχθηκαν την πρώτη εβδομάδα της ασθένειας δεν αποκλείουν τη λεπτοσπείρωση και οι ορολογικές εξετάσεις πρέπει να επαναλαμβάνονται σε δείγμα που συλλέγεται 7-14 ημέρες μετά το πρώτο.
- Στην οξεία φάση της ασθένειας, οι λεπτόσπειρες είναι παρούσες στο αίμα τις πρώτες 4–6 ημέρες της

ασθένειας.

- Οι λεπτόσπειρες μπορεί να αποβάλλονται κατά διαστήματα στα ούρα αφού περάσει η πρώτη εβδομάδα από την έναρξη των συμπτωμάτων της νόσου. Λόγω της διαλείπουσας παρουσίας των λεπτοσπειρών στα ούρα και στα σωματικά υγρά, ένα αρνητικό αποτέλεσμα PCR δεν αποκλείει την λεπτοσπείρωση.
- Ανάλογα με τις δυνατότητες του εργαστηρίου και σε συνεννόηση με αυτό, είναι καλύτερο να υποβάλετε όσο το δυνατόν περισσότερους τύπους δειγμάτων. Συνιστώμενα δείγματα με βάση το χρόνο συλλογής:
 - Οξεία φάση νόσου (πρώτη εβδομάδα):
Ολικό αίμα και ορός
 - Νόσος μετά την οξεία φάση (μετά την πρώτη εβδομάδα):
Ορός και ούρα

Ορολογικές διαγνωστικές εξετάσεις

Ορολογικές δοκιμασίες που ανιχνεύουν IgM

- Ανοσοφθορισμός.
- ELISA IgM.
- Ταχείες δοκιμές πλευρικής ροής.

Το θετικό αποτέλεσμα της ορολογικής δοκιμασίας για IgM έχει διαγνωστική αξία σε συνδυασμό με συμβατή κλινική εικόνα. Ωστόσο συνιστάται α) η λήψη και δεύτερου δείγματος με διαφορά 7-14 ημερών ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα του πρώτου δείγματος και β) να φυλάσσεται -στο εργαστήριο- μέρος από το πρώτο δείγμα (κατάψυξη, -20°C) και να επανελέγχεται μαζί με το δεύτερο δείγμα.

Μοριακές διαγνωστικές εξετάσεις

Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR)

Συνιστώμενα δείγματα

- Ολικό αίμα (που συλλέγεται την πρώτη εβδομάδα της ασθένειας, ιδανικά τις πρώτες 4 ημέρες).
- Ούρα (όταν συλλέγονται τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά από την έναρξη των συμπτωμάτων είναι ιδανικά).
- Εγκεφαλονωτιαίο υγρό από ασθενή με εκδηλώσεις μηνιγγίτιδας.
- Βιοψία νεφρού ή/και ήπατος από ασθενείς που κατέληξαν (ο νεφρός είναι προτιμώμενος).



Πρόληψη

- Η βασική πρόληψη της λεπτοσπείρωσης είναι η αποφυγή της έκθεσης.
- Αποφύγετε την κολύμβηση, την κατάποση ή τη βύθιση του κεφαλιού σε δυνητικά μολυσμένο γλυκό νερό (ποτάμια, λίμνες, ρέματα), ειδικά μετά από περιόδους έντονων βροχοπτώσεων ή πλημμυρών.
- Αποφύγετε την επαφή με πλημμυρισμένα νερά

και μην τρώτε τρόφιμα μολυσμένα με νερό της πλημμύρας.

- Εάν η έκθεση δεν μπορεί να αποφευχθεί, φορέστε κατάλληλο εξοπλισμό ατομικής προστασίας (μπότες από καουτσούκ, αδιάβροχα γάντια). Καλύψτε ανοιχτές πληγές με *αδιάβροχους* επιδέσμους.
- Μην πίνετε νερό από το δίκτυο αν υπάρχει σύσταση απαγόρευσης από τις αρμόδιες αρχές και προτιμήστε εμφιαλωμένο νερό. Αν δεν μπορείτε να αποφύγετε το μη ασφαλές ή δυνητικά μολυσμένο πόσιμο νερό απολυμάνετέ το με βρασμό τουλάχιστον για 1 λεπτό.
- Κρατήστε τους πληθυσμούς τρωκτικών (αρουραίους και ποντίκια) υπό έλεγχο. Μην πίνετε/τρώτε υγρά ή τρόφιμα που μπορεί να έχουν εκτεθεί σε τρωκτικά και ενδεχομένως έχουν έρθει σε επαφή με τα ούρα τους.
- Σε περίπτωση έκθεσης είναι σημαντικό να υπάρχει εγρήγορση για εμφάνιση συμπτωμάτων συστηματικής λοίμωξης όπως πυρετός, ρίγη, μυαλγία, ίκτερος, και των πιο χαρακτηριστικών ευρημάτων της νόσου που είναι ένεση (υπεραιμία) επιπεφυκότων και άλγος στους γαστροκνήμιους μύες και στους μύες της οσφυϊκής χώρας. Η άμεση αναζήτηση ιατρικής βοήθειας στην περίπτωση ανάπτυξης ενός ή περισσότερων από τα παραπάνω είναι δυνατόν να μειώσει τη βαρύτητα της νόσου και αυξάνει την πιθανότητα γρηγορότερης ίασης.
- Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η χημειοπροφύλαξη με δοξυκυκλίνη μπορεί να είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της κλινικής νόσου χωρίς αυτό όμως να μπορεί να τεκμηριωθεί με μεγάλες μελέτες ή μετα-αναλύσεις. Η χημειοπροφύλαξη θα μπορούσε να εξεταστεί για άτομα με υψηλού κινδύνου βραχυπρόθεσμη έκθεση, για τα οποία δεν υπάρχει αντένδειξη. Θα πρέπει όμως να ληφθεί υπόψη ότι το όφελος είναι

αμφισβητούμενο ενώ μπορεί να παρατηρηθεί ναυτία, εμετός και πιθανή ηπατοτοξικότητα.

- Το σχήμα που έχει προταθεί σε συνεχόμενη έκθεση είναι δοξυκυκλίνη 200 mg διαιρεμένη σε δύο δόσεις των 100 mg, άπαξ εβδομαδιαίως. Σε μεμονωμένο συμβάν έκθεσης έχει προταθεί δόση 200 mg εφάπαξ.

Δήλωση του νοσήματος

- Η λεπτοσπείρωση είναι λοιμώδης νόσημα υποχρεωτικής δήλωσης. Η δήλωση στον ΕΟΔΥ είναι απαραίτητη για τον σχεδιασμό στοχευμένων δράσεων πρόληψης & παρέμβασης.
- Για να θεωρηθεί ένα περιστατικό κρούσμα λεπτοσπείρωσης θα πρέπει να έχει εργαστηριακά αποτελέσματα (θετική ορολογική δοκιμή ή/και PCR) και τα ακόλουθα κλινικά ευρήματα:

Πυρετός

ή τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω:

- Ρίγη
- Πονοκέφαλος
- Μυαλγίες
- Ένεση (υπεραιμία) επιπεφυκότων
- Αιμορραγίες δερματικές ή βλεννογόννων
- Εξάνθημα
- Ίκτερος
- Μυοκαρδίτιδα
- Μηνιγγίτιδα
- Μείωση της νεφρικής λειτουργίας
- Αναπνευστικά συμπτώματα ή/και αιμόπτυση

- Παρακαλούμε να αναφέρετε τα κρούσματα λεπτοσπείρωσης στον ΕΟΔΥ epid@eody.gov.gr με το σχετικό δελτίο <https://eody.gov.gr/disease/leptospeirosi/>.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την λεπτοσπείρωση, επισκεφθείτε το <https://eody.gov.gr/>.

Βιβλιογραφία

1. Leptospirosis CDC factsheet for clinicians <https://www.cdc.gov/leptospirosis/pdf/fs-leptospirosis-clinicians-eng-508.pdf>
2. Leptospirosis CDC Yellow Book 2024 <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/leptospirosis>
3. Leptospirosis CDC healthcare workers https://www.cdc.gov/leptospirosis/health_care_workers/index.html
4. Guzmán Pérez M, Blanch Sancho JJ, Segura Luque JC, Mateos Rodriguez F, Martínez Alfaro E, Solís García Del Pozo J. Current Evidence on the Antimicrobial Treatment and Chemoprophylaxis of Human Leptospirosis: A Meta-Analysis. *Pathogens*. 2021;10(9):1125. <https://doi.org/10.3390/pathogens10091125>
5. Patel RS, Parmar M. Doxycycline Hyclate. [Updated 2023 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555888/>