

Mirosław Krawczyk

OCENA RYZYKA TRANSMISJI ZAKAŻEŃ *LEPTOSPIRA SP.*  
W DWÓCH GRUPACH LUDZI

Zakład Higieny Weterynaryjnej w Bydgoszczy  
Oddział w Toruniu  
Kierownik: *Dariusz Hołody*

*Przeprowadzono ocenę ryzyka transmisji zakażeń *Leptospira sp.* w 2 grupach osób: mających częsty kontakt z serododatnimi zwierzętami oraz wybranych w sposób losowy. Badania wykonano odczynem aglutynacji mikroskopowej z użyciem 18 serowariantów. W pierwszej grupie stwierdzono 13,79% a w drugiej 1,5% dodatnich surowic. Wykazano statystycznie istotne różnice w wielkości współczynnika zakażenia w obu grupach ( $p \leq 0,001$ ).*

*Słowa kluczowe: leptospiroza, epidemiologia, odczyn aglutynacji mikroskopowej*

*Key words: leptospirosis, epidemiology, micro-agglutination test*

WSTĘP

Mimo postępu nauk medycznych i wprowadzenia do terapii coraz to nowszych leków leptospiroza pozostaje nadal groźną dla życia chorobą atakującą rokrocznie na całym świecie miliony ludzi. Liczne pierwotne i wtórne źródła zarazka sprawiają, że walka z tym drobnoustrojem jest bardzo trudna i nie zawsze możliwa. Najwięcej przypadków zachorowań notuje się w ciepłych i zalewowych regionach świata (Półwysep Indyjski, Azja Południowo-Wschodnia, Oceania). W naszej strefie geograficzno-klimatycznej, niekorzystnej do rozwoju leptospir ze względu na długi okres niskich temperatur, liczba przypadków tej choroby jest stosunkowo niewielka np. w Republice Irlandii tylko 12,3 przypadków na milion mieszkańców na rok (1), podczas gdy na Seszelach aż 101 na 100 000 mieszkańców na rok (2). Należy jednak pamiętać o występującym co kilka-kilkanaście lat wzroście liczby zachorowań, przybierającym niekiedy rozmiar epidemii, co jest związane najczęściej z obfitymi opadami deszczu, powodziąmi bądź nadmiernym wzrostem populacji gryzoni. Uważa się bowiem, że zwierzęta te są głównym rezerwuarem zarazków z grupy *Leptospira* (3, 4). W organizmie gryzoni, szczególnie w nerkach, leptospiry mogą przebywać kilka lat i wraz z moczem wydostają się do środowiska. Obecnie coraz większą uwagę zwraca się na zwierzęta gospodarskie i domowe, które jak dowodzą liczne badania stanowią, podobnie jak gryzoni, znaczące źródło patogennych leptospir (5, 6). Zagrożenie ze strony tych zwierząt jest związane z faktem częstych i bezpośrednich kontaktów z ludźmi. W ostatnich latach w Polsce nie przeprowadzono szerszych badań epidemiologicznych, które mogłyby potwierdzić bądź wykluczyć takie zagrożenie.

## MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto ogółem 457 osób zamieszkujących obszar województwa kujawsko-pomorskiego. Wyodrębniono 2 grupy badanych. Grupa pierwsza liczyła 58 osób (17 kobiet i 41 mężczyzn) uznanych za szczególnie narażonych na zakażenie leptospirami. Były to osoby zatrudnione bezpośrednio przy obsłudze zwierząt w 10 gospodarstwach zajmujących się hodowlą świń i bydła. Wybrano takie gospodarstwa, w których we wcześniejszych badaniach wykazano u zwierząt obecność licznych dodatnich seroreagentów (co najmniej 10% zakażeń). Stada liczyły od 50 do 260 osobników. Druga grupa liczyła 399 osób (232 kobiety i 167 mężczyzn) o nieznanym stopniu zagrożenia zakażeniem, pochodzących z tych samych terenów, na których znajdowały się gospodarstwa rolne. Ze względu na losowy dobór do badań, grupa ta uznana została za populację o potencjalnie mniejszym ryzyku zakażenia.

Do badań serologicznych zastosowano odczyn aglutynacji mikroskopowej (OAM) z użyciem żywych 8-10 dniowych hodowli leptospir namnażanych w temp. 28°C. Każda surowica badana była z 18 serowariantami reprezentującymi, wg klasyfikacji pokrewieństwa genetycznego, 5 gatunków leptospir:

- *Leptospira kirshnerii* (serowarianty: *cynopteri*, *grippotyphosa*)
- *Leptospira interrogans sensu stricto* (serowarianty: *australis*, *bratislava*, *autumnalis*, *bataviae*, *canicola*, *hebdomadis*, *icterohaemorrhagiae*, *pomona*, *hardjo*, *zanoni*)
- *Leptospira borgpeterseni* (serowarianty: *sejroe*, *tarassovi*, *ballum*, *poi*)
- *Leptospira weilii* (serowariant *celledoni*)
- *Leptospira biflexa* (serowariant *patoc*)

Za wynik dodatni przyjęto aglutynację przynajmniej 50% leptospir w rozcieńczeniu końcowym surowicy 1:100 i wyższym.

Analizę statystyczną przeprowadzono wykorzystując test  $\chi^2$  na niezależność dwóch cech z uwzględnieniem poprawki Yatesa.

## WYNIKI

Wyniki badań serologicznych zestawiono w tabeli I.

Tabela I. Wyniki badań serologicznych ludzi narażonych na zakażenie leptospirami oraz wybranych w sposób losowy  
Table I. Results of serological examinations of humans under risk of leptospiral infection and randomly chosen

Ludzie	Liczba surowic		
	Dodatnich	Ujemnych	Razem
Mający kontakt z sero-dodatnimi zwierzętami	8	50	58
Wybrani losowo	6	393	399
Razem	14	443	457

$$\chi^2 = 21,78$$

Istotność różnic przy  $p \leq 0,001$

Przy porównaniu częstości zakażenia leptospirami w obu grupach ludzi: w pierwszej, w której z racji wykonywanej pracy, dochodziło do bezpośrednich i częstych kontaktów z serododatnimi zwierzętami oraz w grupie składającej się z osób o niepotwierdzonym, chociaż niewykluczonym, kontakcie z zakażonymi zwierzętami, stwierdzono statystycznie istotną różnicę ( $p \leq 0,001$ ). W pierwszej grupie odsetek osób zakażonych wyniósł 13,79%, w drugiej 1,50%, natomiast dla całej badanej grupy 3,06%.

W grupie pierwszej stwierdzono 8 surowic reagujących dodatnio. Dwie surowice reagowały z serowariantem *sejroe*, dwie z *bratislava*, po jednej surowicy z *canicola*, *tarassovi* i *bataviae*. Jedna surowica reagowała dodatnio równocześnie z dwoma serowariantami: *celledoni* oraz *patoc*. W dwóch przypadkach dodatnich reakcji u ludzi (z *canicola* oraz *bataviae*) nie udało się w tym samym czasie wykazać obecności przeciwciał skierowanych przeciwko tym samym serowariantom u badanych zwierząt (tab. II).

W grupie drugiej stwierdzono 6 dodatnich surowic. W 5 surowicach wystąpiła reakcja z serowariantem *hebdomadis*, i jednocześnie w 3 z *sejroe* i w 2 z *hardjo*.

Porównując wyniki badań u kobiet i mężczyzn z obu grup nie stwierdzono znaczących statystycznie różnic.

Tabela II. Zaobserwowane reakcje dodatnie u zwierząt i ludzi pracujących przy obsłudze tych zwierząt

Table II. Positive reactions observed in animals and in humans dealing with these animals

reakcje dodatnie surowic z poszczególnymi serowariantami*	Numery gospodarstw									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
zwierzęta	10, 12	3, 5, 11, 18	3	3, 4, 5	3, 4, 5, 18	3, 9, 17	3	2, 3	3	17
ludzie pracujący ze zwierzętami	10, 12	3, 18	–	–	4, 6, 18	3	–	–	16	–

\* Objaśnienie: 1 = *icterohaemorrhagiae*, 2 = *grippotyphosa*, 3 = *sejroe*, 4 = *tarassovi*, 5 = *pomona*, 6 = *canicola*, 7 = *australis*, 8 = *ballum*, 9 = *hebdomadis*, 10 = *patoc*, 11 = *poi*, 12 = *celledoni*, 13 = *zanoni*, 14 = *cynopteri*, 15 = *autumnalis*, 16 = *bataviae*, 17 = *hardjo*, 18 = *bratislava*

## DYSKUSJA

Przytoczone wyniki badań wskazują jednoznacznie na wyraźne różnice w odsetku surowic dodatnich w grupie osób kontaktujących się na co dzień z serododatnimi zwierzętami w porównaniu do osób wybranych do badań w sposób losowy. Wynika z tego wniosek, że na tę chorobę w dużo większym stopniu narażeni są pracownicy gospodarstw rolnych. Należy jednak podkreślić, że obecność przeciwciał nie świadczy o przebyciu choroby, dowodzi jedynie kontaktu człowieka z tym zarazkiem i powstania odpowiedzi immunologicznej. Mimo pewnych ograniczeń OAM pozostaje wiarygodnym testem w diagnostyce leptospirozy, a np. w weterynarii jest jedynym dopuszczonym do stosowania (7). Trudności interpretacyjne przy zastosowaniu OAM występują zwłaszcza przy jednokrotnym badaniu su-

rowic. Badanie dynamiki narastania bądź opadania stężenia przeciwciał w pewnych odstępach czasowych eliminuje te niedogodności. Inne, nowsze metody diagnostyczne takie jak np. ELISA, PCR czy od dawna znana metoda hodowlana są znacznie droższe i niekiedy, zwłaszcza ta ostatnia, wymagają długiego czasu do uzyskania miarodajnego wyniku.

W Polsce badania w kierunku obecności przeciwciał antyleptospirowych wśród pracowników gospodarstw hodowlanych wykonali w 1984 r. Juszczak i wsp. (8). Wykazano wówczas niewielki odsetek dodatnich reakcji serologicznych (1,35%) i to wyłącznie z serowariantami *grippotyphosa* i *sejroe*. Nie wykonano niestety równoległych badań serologicznych u zwierząt, co uniemożliwiło ocenę ryzyka transmisji zakażeń leptospirowych na ludzi. Badania własne w sposób jednoznaczny takie ryzyko potwierdzają.

Wiele publikacji w piśmiennictwie światowym dowodzi związku przyczynowo-skutkowego między obecnością zakażonych zwierząt a zachorowaniami ludzi (9, 10, 11, 12, 13). Wykazany w tych badaniach znaczący odsetek dodatnich reakcji jest o tyle niepokojący, że leptospiroza, mimo niskiej śmiertelności, jest groźną chorobą prowadzącą często do nieodwracalnych zmian w różnych narządach, zwłaszcza w nerkach. W początkowym etapie może przebiegać ze słabo wyrażonymi objawami klinicznymi, przez co niejednokrotnie jest przez chorych bagatelizowana. Objaw zażółcenia błon śluzowych i skóry występuje w nieznacznym tylko odsetku zakażeń i najczęściej związany jest z obecnością w organizmie serowariantu *icterohaemorrhagiae*. W większości przypadków w pierwszym stadium choroby, ze względu na podobieństwo do grypy (14, 15), bardzo łatwo może dojść do omyłki diagnostycznej i zastosowania błędnego schematu leczenia. Dlatego też lekarze mający częsty kontakt z osobami pracującymi przy zwierzętach powinni wziąć pod uwagę w diagnostyce różnicowej również leptospirozę. Należy także pamiętać, że w chwili obecnej notuje się coraz więcej przypadków leptospirozy przebiegającej z objawami niewydolności oddechowej (16, 17, 18, 19). Za taki stan rzeczy odpowiedzialny jest najczęściej serowariant *grippotyphosa* (20). Zakażenie leptospirami może również doprowadzać do zaburzeń w przebiegu ciąży, z poronieniami włącznie (21). Dlatego też w przypadku osób szczególnie narażonych (np. pracownicy gospodarstw hodowlanych) należałoby rozważyć wprowadzenie badań okresowych.

Serowariant *bratislava*, który stwierdzono dwukrotnie w grupie osób zajmujących się hodowlą zwierząt spotyka się na całym świecie szczególnie często w hodowlach świń, natomiast *sejroe*, który również wystąpił dwukrotnie, w hodowlach bydła. W grupie osób wybranych w sposób losowy dominował serowariant *hebdomadis*, który pojawił się pięciokrotnie. Jednakże, ze względu na wystąpienie za każdym razem, reakcji krzyżowych z *sejroe* bądź z *hardjo*, nie można ustalić w sposób jednoznaczny właściwego serowariantu odpowiedzialnego za zakażenie. Wynika to z faktu bliskiego pokrewieństwa antygenowego. W przeszłości bowiem wszystkie 3 wymienione serowarianty klasyfikowane były w jednej grupie serologicznej. Przedstawione powyżej sytuacje najczęściej mają miejsce w przypadkach zakażeń wczesnych. W późniejszym okresie reakcje krzyżowe zanikają i dochodzi do reakcji aglutynacji tylko z właściwym serowariantem. *Hardjo* stwierdzony w tej grupie dwukrotnie jest uważany za czynnik etiologiczny tzw. „gorączki mlecznej” (ang. milk fever, dairy fever), występującej szczególnie często wśród osób zajmujących się hodowlą bydła i przypominającej w swoim przebiegu grypę (13, 22).

Aby zminimalizować zagrożenie ze strony zwierząt należałoby przede wszystkim dokonywać okresowych przeglądów serologicznych stad zwierząt w celu wyeliminowania sztuk zakażonych, wykorzystywać najnowsze sposoby walki z gryzoniami, a także stosować odpowiednią odzież ochronną.

Wyniki badań zaprezentowane w tej pracy wskazują na brak dominującego, pod względem częstości występowania, serowariantu. Wykazane dodatnie reakcje aż z 10 różnymi serowariantami są ważną wskazówką nie tylko dla laboratoriów diagnostycznych, ale także dla lekarzy. Dla tych pierwszych, ze względu na konieczność wykonywania badań z jak największą ilością serowariantów, a dla tych drugich ze względu na mogące wystąpić różne objawy kliniczne w zależności od atakującego patogenu.

#### PODSUMOWANIE I WNIOSKI

1. Wykazano znaczące różnice w wielkości współczynnika zakażenia osób zajmujących się hodowlą zwierząt w porównaniu z grupą osób wybranych do badań w sposób losowy.
2. Uzasadnione wydaje się wprowadzenie okresowych kontroli serologicznych wśród pracowników gospodarstw rolnych w kierunku leptospirozy w tych województwach, w których wystąpiły zachorowania u zwierząt.
3. Nie stwierdzono różnic w częstości występowania dodatnich reakcji wśród kobiet i mężczyzn.
4. Leptospiroza powinna być brana pod uwagę w rozpoznaniu różnicowym u osób z objawami grypopodobnymi, zwłaszcza pracujących w gospodarstwach hodowlanych.

*M Krawczyk*

#### ESTIMATION OF TRANSMISSION HAZARD OF *LEPTOSPIRA* SP. INFECTIONS IN 2 GROUPS OF PEOPLE

#### SUMMARY

The aim of the study was to determine the possible risk of the leptospiral transmission from animals to humans.

457 humans (both men and women) were divided into 2 groups: 1) of possible high risk infection consisted of people dealing as farm workers with cattle and pigs 2) of possible low risk infection consisted of people selected randomly. The animals on the farms were previously tested and found positive. All sera were examined using micro-agglutination test (MAT) with a battery of 18 serovars. The statistical evaluation of the results was performed using  $\chi^2$  test.

The infection rate in I group was 13,79% and in II group was 1,5%. ( $p \leq 0,001$ ). Sera of I group reacted with 7 serovars (*sejroe*, *bratislava*, *canicola*, *tarassovi*, *bataviae*, *celledoni*, *patoc*) and of II with 3 (*hebdomadis*, *sejroe*, *hardjo*).

The infection rate in the group I was over 9 times higher than in group II. Thus dealing with infected animals is a high risk factor.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Pate G, FitzSimon N, Mellotte GJ. Leptospirosis in the South-Eastern Health Board region of the Republic of Ireland: 1990 to 1996. *Commun Dis Public Health* 1999;2:217–8.
2. Yersin C, Bovet P, Merien F i in. Human leptospirosis in the Seychelles (Indian Ocean): a population-based study. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:933–40.
3. Heath SE, Johnson R. Leptospirosis. *J Am Vet Med Ass* 1994;205:1518–23.
4. Wincewicz E., Klimientowski S., Jopek Z. i in. Rola szczurów z epizootologicznego i epidemiologicznego punktu widzenia. *Medycyna Wet* 1999;55:234–8.
5. Kocik T. Leptospiroza bydła – badania epizootologiczne w północnych województwach Polski. *Medycyna Wet* 1992;48:11–3.

6. Songer JG, Thiermann AB. Leptospirosis. J Am Vet Med Ass 1988;193:1250–3.
7. Ministerstwo Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej – Departament Weterynarii Instrukcja Nr 1 z dnia 11.02.1985r. w sprawie postępowania przy leptospirozie zwierząt.
8. Juszczyk J., Lewkowicz H., Adamek J. i in. Występowanie przeciwciał listeriozowych, bedsoniazowych, leptospirozowych i brucelozowych u pracowników wielkopolskich gospodarstw hodowli zarodowej. Przeg Epidemiol 1984;38:11–8.
9. Chappel RJ, Prime RW, Cutler RS i in. Antileptospiral antibodies in Australian pig farmers. Med J Aust 1990;152:105.
10. Everard COR, Ferdinand GA, Butcher LV i in. Leptospirosis in piggery workers on Trinidad. J Trop Med Hyg 1989;92:253–8.
11. Simon MC, Ortega C, Alonso JL i in. Risk factors associated with the seroprevalence of leptospirosis among students at the veterinary school of Zaragoza University. Vet Rec 1999;144:287–91.
12. Terry J, Trent M, Bartlett M. A cluster of leptospirosis among abattoir workers. Commun Dis Intell 2000;24:158–60.
13. Thomas MC, Chereshsky A, Manning K. An outbreak of leptospirosis on a single farm in east Otago. N Z Med J 1994;107:290–1.
14. Ciceroni L, Pinto A, Benedetti E i in. Human leptospirosis in Italy, 1986–1993. Eur J Epidemiol 1995;11:707–10.
15. Merien F, Perolat P. Public health importance of human leptospirosis in the South Pacific: a five-year study in New Caledonia. Am J Trop Med Hyg 1996;55:174–8.
16. Alani FS, Mahoney MP Ormerod LP i in. Leptospirosis presenting as atypical pneumonia, respiratory failure and pyogenic meningitis. J Infect 1993;27:281–3.
17. Serwatowski P. Przypadek leptospirozy z objawami ze strony układu oddechowego. Wiad Lek 1995;48:257–9.
18. de Koning J, van der Hoeven JG, Meinders AE. Respiratory failure in leptospirosis (Weil's disease). Neth J Med 1995;47:224–9.
19. Carvalho CR, Bethem EP. Pulmonary complications of leptospirosis. Clin Chest Med. 2002;23:469–78.
20. Andre-Fontaine G, Ganiere JP. New topics on leptospirosis. Comp Immun Microbiol Infect Dis 1990;13:163–8.
21. Aker N, James EB, Johnston AM i in. Leptospirosis in pregnancy: an unusual and relatively unrecognized cause of intrauterine death in man. J Obstet Gynecol 1996;16:163–5.
22. Dom P. P., Haesebrouck F., Vandermeersch R. i in. Prevalence of *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* antibodies in milk in belgian dairy herds. Vet Quart 1991;13:118–20.

**Adres autora:**

Mirosław Krawczyk  
ZHW w Bydgoszczy  
Oddział w Toruniu  
ul. Antczaka 39/41, 87-100 Toruń  
tel. (0-56) 655-30-27, fax (0-56) 659-85-06  
e-mail: m.krawczyk2@wp.pl