

Leptospiroza- stanje u Koprivničko-križevačkoj županiji

Zrinka Puharić¹, Antonia Tomašek¹, Mirna Žulec¹, Marina Mačković¹

Visoka tehnička škola Bjelovar, Stručni studij sestrinstva

Sažetak

U ovom radu prikazana je jedna od najraširenijih zoonoza, leptospiroza. Također je uspoređena učestalost leptospiroze u svijetu i Republici Hrvatskoj, te u Koprivničko-križevačkoj županiji, koja je najbrojnija po učestalosti pojavljivanja leptospiroza u Hrvatskoj. Prikazan je opis slučaja bolesnika oboljeloga od Weilove bolesti, najtežeg oblika ove bolesti.

Ključne riječi: leptospiroza, Koprivničko-križevačka županija, Weilova bolest.

Uvod:

Leptospiroze su zoonoze koje se često pojavljuju u razdoblju kasnog proljeća, ljeta ili tople jeseni, češće u vodoplavnim predjelima (1).

Bolest je opisao Weill 1886. godine kao tešku febrilnu bolest sa žuticom, hemoragijama i bubrežnim zatajenjem te se leptospiroza sa spomenutim značajkama i danas po njemu zove Weilova bolest. Leptospire su tanke i vitke, pokretne gram-negativne bakterije dužine 6-20 mikrometara, širine oko 0.1 mikrometara, nalik spiralama koje su na kraju zavinute u obliku kukica. Leptospire mogu u vodi, osobito u vodama stajačicama, barama, preživjeti tjednima. U mulju se mogu održati i do 183 dana. Temperatura od 45-55 stupnjeva ih ubija za 10-60 minuta, pri 56 stupnjeva uginu za 10 minuta, dok pri 60 stupnjeva uginu za 10 sekundi. Pri 4 stupnja prežive mjesecima, pri -10 i -18 stupnjeva svega nekoliko dana. Kiseline i lužine ih uništavaju velikom brzinom. U kiseloj mokraći pH 5,0-6-5 te u gnjilom materijalu pH 9,0 ili više, većinom propadaju. Sušenje ih ubija vrlo brzo, a jednako tako i uobičajeni dezinficijensi, U životinja i ljudi pronađeno je do sada više od 60 serološki različitih tipova leptospira, koji pripadaju različitim serološkim skupinama (2).

Bolest je rasprostranjena širom svijeta, osim Arktika i Antarktika, učestalost joj raste od subpolarnih prema tropskim područjima (3).

**Stanje u Koprivničko-križevačkoj županiji:
Tablica 1.**

Broj oboljelih/umrlih bolesnika s leptospirozom u Republici Hrvatskoj prijavljenih HZJZ od 2004.-2013.

Godina	Oboljeli	Umrli
2004	64	1
2005	126	2
2006	39	0
2007	63	1
2008	23	1
2009	22	0
2010	41	1
2011	41	1
2012	26	1
2013	20	0

Tablica 2.

Broj oboljelih/umrlih bolesnika s leptospirozom u Koprivničko-križevačkoj županiji prijavljenih HZJZ od 1994.-2013.

94	95	96	97	98	99	20	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13
18/	12	5	5	25	13/	9	13	9	4	13	3	0	2	0	0	7/	8	0	0
2					1											1			

Suvremena istraživanja učestalosti leptospiroze pokazuju da se Hrvatska nalazi na 13-om mjestu u svijetu i prvom u Europi s incidencijom 1,87/ 100 000 stanovnika (4,5). Gotovo je cijela Hrvatska, osim otoka i priobalja endemsko područje te bolesti. Najčešća je u ravničarskim krajevima, osobito u dolinama rijeke Drave, Save i njihovih pritoka. Jedna od županija s najvišom incidencijom je Koprivničko-križevačka županija. Mogućnosti za pojavu ove bolesti u ovoj županiji su gotovo idealne. Prije svega to je sam geografski položaj županije koja se smjestila uz desnu obalu rijeke Drave, od ušća rijeke Bednje na zapadu i potoka Koprivnica na istoku. Kroz teritorij županije Drava protječe u dužini od 37 kilometara i uz nju se nalaze uglavnom stara korita rijeke ili ljudskom rukom nastale baruštine (umjetna jezera) zbog stalnog iskopavanja šljunka. Do sličnih rezultata došlo se i u Danskoj, koja je brojem stanovnika i površinom slična Hrvatskoj gdje broj novootkrivenih slučajeva varira 17-32 na godinu, najviše u regijama bogatim vodom (6).

Leptospiroza je zoonoza, prenosi se sa životinje na životinju te sa životinje na čovjeka. Čovjek je završni rukavac kao domaćin, jer se međuljudski prijenos praktički ne događa. Velik broj različitih životinja je zaražen leptospirama, a za čovjeka

epidemiološku važnost imaju glodavci, koji se kreću u blizinama ljudskih nastamba i seoskih domaćinstava.

Osim glodavaca, često su zaražene i domaće životinje- svinje, goveda, konji, psi, kao i divlje životinje- lisice, vukovi, šišmiši.

Ulaze u ljudski organizam najčešće kroz oštećenu kožu i sluznice, spojnicu oka, rijetko ingestijom kontaminirane hrane, vode ili aerosolom te zahvaćaju razne organe, ponajviše bubrege, izlučuju se mokraćom u sklopu kronične infekcije mjesecima ili doživotno, što je od velike epidemiološke važnosti. Leptospire ostaju žive u zemlji i blatu i po nekoliko tjedana, te se čovjek zarazi u dodiru s tlom ili izravnim kontaktom sa životinjom (2). Ljudi se zaraze hodajući bosim nogama po blatu, vodama stajaćicama u ljetnim mjesecima, tijekom lova, ribolova, boravka u prirodi. Bolest se može pojaviti u manjim ili većim epidemijama, češće za kišnih razdoblja. Leptospire mogu u organizam prodrijeti kroz neoštećenu sluznicu ili oštećenu kožu, ulaze u krvotok i šire se po cijelom organizmu (3). Leptospiroza je također profesionalna bolest mesara, veterinara, farmera, lovaca, ljudi koji rade sa kanalizacijom, ali javlja se i u urbanoj populaciji- u sportaša, rekreativaca, vojnika i međunarodnih putnika (7).

Klinička slika:

Klinička slika bolesti može znatno varirati po težini i simptomatičnosti. Glavni čimbenici koji će odrediti težinu tijeka bolesti, uključujući i leptospirozu su osobitosti uzročnika i otpornost domaćina (8). Inkubacija traje obično 7-10 dana (2-26 dana). Klinički tijek je bifazičan. U početnoj septikemijskoj fazi, koja traje od 4-7 dana, moguće je izolirati leptospire iz likvora, krvi, urina i raznih tkiva. Slijedi afebrilni period, koji traje 1-2 dana, a potom imuna faza, koja traje 4-30 dana (3). Bolest počinje naglo, očituje se vrućicom i groznicom, općom slabošću, glavoboljom, mijalgijama, žarenje očiju. Mogu se uočiti i hepatosplenomegalija, žutica, bol u truhu, mučnina, povraćanje i proljev. Većina bolesnika razvije *febrilni oblik*, to jest osim općih simptoma, nema simptoma zahvaćanja organa te se temperatura nakon 3-5 dana spušta na normalu. U *gastroenteričkom obliku* u kliničkoj slici prevladavaju trbušni bolovi, povraćanje i proljev, te se prvo pomišlja na salmonelu.

Od petog do sedmog dana bolesti na koži, uglavnom na predjelu trupa i udova, pojavljuje se nježni osip nalik osipu morbila ili šarlaha, koji traje od nekoliko sati do nekoliko dana.

Između 6.-9. dana bolesti javlja se *serozni meningitis* kao druga faza bolesti, sa simptomima povišene temperature, glavoboljom, povraćanjem i uz prisutnost meningealnih simptoma. Simptomi obično traju razmjerno kratko, ponekad se može javiti prisutnost simptoma encefalitisa. Smatra se da čak 80-90% anikteričnih bolesnika ima u drugoj fazi pleocitozu, a polovica od njih ima i kliničke manifestacije meningitisa (2).

Nefritička slika bolesti najčešća je u sklopu ikteričkog oblika, sa manifestacijom pijelonefritisa, intersticijskog nefritisa te oligurijom, anurijom, azotemijom i uremijom, koja može biti i uzrok smrti (2).

Život bolesnika oboljelih od leptospiroze mogu ugroziti: respiratorni distress sindrom (s hemoptizom); teška renalna insuficijencija s hemoragijama u bubregu, intersticijalnim nefritsom, akutnom tubularnom nekrozom s teškom oligurijom i azotemijom koja zahtijeva dijalizu; toksični i hemoragični miokarditis i perikarditis (s pojavom aritmija, atrijalne fibrilacije, smetnje provođenja, promjene ST-spojnice i T-vala); anemija praćena splenomegalijom i trombocitopenijom s hemoragičnom dijatezom (pritom su testovi koagulacije obično uredni, no postoji izrazita kapilarna fragilnost), jetrena

insuficijencija, koja je uvijek praćena bubrežnom insuficijencijom i hemoragićnom dijatezom (2).

Dijagnostika :

epidemiološka anamneza

Kod uzimanja anamneze u smislu mogućnosti infekcije treba uzeti u obzir sezonu javljanja i pacijentovo zanimanje i hobije, jer je leptospiroza u velikoj većini slučajeva profesionalna bolest. Potrebno je ispitati je li pacijent bio u dodiru s nekom sredinom koja može biti kontaminirana leptospirama, kao što je voda potoka, stajaćica, te je li pacijent dolazio u dodir sa životinjama koje su često nosioci leptospira, kao što su pas, govedo, svinja (9).

klinička dijagnostika

Za kliničku dijagnozu leptospira važan je nagao početak bolesti, popraćen simptomima izrazitih bolova u mišićima, tresavicom, u prvim danima visokom temperaturom, kasnije bifazićna krivulja temperature, injekcijom spojnice, arterijskom hipotenzijom. Pojava simptoma koji govore za upalu organa, prema kojima leptospire pokazuju osobit afinitet (jetra, bubreg, moždane opne, oko)

laboratorijska dijagnostika

U prvim sedam dana febrilne bolesti najbolji su uzorci krv i nalaz cerebrospinalnog likvora. Krv ili likvor uzimaju se za mikroskopski pregled, kulturu i inokulaciju životinja, a serum za serološke pretrage. Urin se uzima od 20.-30. dana bolesti za mikroskopski pregled i kulturu. Potrebna je brz transport i zasijavanje jer leptospire žive samo par sati u kiselom pH. Ostali uzorci su rjeđi: bioptićki materijal ili tkivo (jetra, bubreg) post mortem (9).

izravna dijagnostika

Mikroskopska pretraga- iz svježe uzete krvi pripremi se nativni preparat i promatra se u tamnom polju, a krvni razmazi se pretražuju bojeni po Gramu. Likvor i urin se centrifuraju i sediment pretražuje na leptospire istim metodama.

Uzgoj- nekoliko kapi krvi ili razrijeđeni urin (zbog niskog pH!) ili 0.5 ml CSL razrijeđenog 1.10 zasijava se na tekuće ili polukrute podloge koje se inkubiraju aerobno do 20 dana na temperaturi od 20-30 stupnjeva. Podloge se od 4. dana nadalje kontroliraju mikroskopski na pojavu leptospira (9).

Nove metode- danas se u dijagnostici leptospiroza upotrebljavaju razni DNA hibridizacijski testovi. Oni su brzi i specifićni i (9).

Identifikacija leptospira- Najćeće se određuju serogrupe metodom mikroskopske aglutinacije sa specifićnim serumima ili sa hiperimunim serumom Za to su odgovorni referentni laboratoriji (9).

neizravna dijagnostika

Serološka dijagnostika se izvodi reakcijom mikroskopske aglutinacije. Ova metoda je referentna serološka metoda. U novije vrijeme se primjenjuje i EIA test za detekciju IgM protutijela. Protutijela na leptospire javljaju se već 7. dan bolesti, sporo se razvijaju, ali dosežu visoki titar (nekoliko tisuća). Za znaćajan porast titra ponekad treba i više od dva tjedna. Titar doseže maksimum od 6.- 8. tjedna bolesti (9).

Liječenje:

U današnje vrijeme se za teže slučajeve upotrebljava intravenski penicilin G 1.5 mil jedinica svakih 6 sati, a za blaže slučajeve doksiciklin 200 mg na dan ili amoksiciklin 500 mg svakih 6 sati. U teškim slučajevima važne su i potporne mjere, uključujući infuzije i elektrolitsku terapiju. Letalitet se kreće oko 1% (kod Weilove bolesti i više od 20%).

Prikaz slučaja:

Muškarac, N.N. (45) iznenada zadnje nedjelje u mjesecu kolovozu 2010. godine, u poslijepodnevnim satima, počinje osjećati odbojnost prema jelu. Ubrzo nakon toga uslijedili su simptomi nagle paroksizmalne tahikardije i hiperventilacije, koji su se pojavljivali u periodu od 3 dana, svakih sat vremena, te je nakon toga uslijedilo povraćanje uz koje je bilo prisutno krvarenje iz nosa. Bolesnik je uz sve to febrilan, te svaki napadaj počinje s osjećajem jake vrućine i pacijenta oblijeva znoj. Bolesnik za to vrijeme uzima Ketonal forte 100 mg tablete protiv bolova. U petak se svim navedenim simptomima pridružuje bol u listovima te se pojavljuje osip na istom i otežano mokrenje. U subotu, 6. dan od pojave prvih simptoma, bolesnik odlazi u Službu hitne medicinske pomoći Doma zdravlja Đurđevac, gdje mu ne propisuju nikakvu terapiju niti mu daju kakvu uputnicu za obavljanje pretraga. Bolesnik se ne osjeća dobro, počinje osjećati uz navedene simptome i izražene simptome prostracije, te isti dan odlazi u Zavod za hitnu medicinu Koprivnica. Tamo mu uzimaju krv i urin za analizu, vrijednosti bilirubina iznose 200 qmol/L, a referentne vrijednosti iznose 3-20 qmol/L. Također je bila prisutna visoka sedimentacija eritrocita, neutrofilija, leukocitoza, leukociturija, hematurija, te se bolesnika otpušta kući s dijagnozom upale mokraćnih putova i propisuju Sulotrim forte tablete. U međuvremenu se razvio ikterus. U stanju teške prostracije, više nije u stanju sam voziti niti hodati po stepenicama, odlazi u ponedjeljak, 8. dan od pojave simptoma, kod svoga doktora opće prakse u Đurđevac, koji ga upućuje na hitan pregled u Zavod za hitnu medicinu Koprivnica. Prisjeća se kako je negdje 10 dana prije pojave prvih simptoma bolesti, njegov čamac za ribolov bio napunjen vodom te je prilikom grabljenja vode uočio izmet štakora u njoj. Pacijent je imao obuvane samo japanke na nogama, na kojima je imao oštećenje kože. Zadržavaju GA na liječenju u Općoj bolnici „Dr. Tomislav Bardek“ u Koprivnici s dijagnozom A27.O Ikterohemoragične leptospiroze. Sedam dana morao je piti 3 litre vode dnevno, biti na dijeti s malo bjelančevina, kontrolirao mu unos tekućine i diureza, dobivao je glukozu i fiziološku otopinu NaCl, te antibiotike. Sedmog dana liječenja rad bubrega se vraća u normalu. Pacijenta otpuštaju kući 18. dan po dolasku u bolnicu, s dijagnozom oštećenja jetre, propisuju mu dijetu i zabranu konzumacije alkohola u trajanju od 6 mjeseci, te Silymarin kapsule dva puta na dan tijekom osam tjedana za regeneraciju jetre. Nakon dva mjeseca bilirubin se spustio na referentne vrijednosti. Od posljedica pacijent navodi samo ubrzano umaranje u prvih godinu dana nakon izlječenja bolesti (10).

Prevenција:

Kako je leptospiroza profesionalna bolest, potrebno je edukaciju osobito usmjeriti na osobe iz rizične skupine. Učinkovito svakako može biti objavljivanje članaka u časopisima koji su namijenjeni populacijama koje su izložene riziku zaraze leptospirozom, kao što su veterinari, poljoprivrednici, lovci, ribolovci, šumari, vlasnici pasa, rekreativci. Jednako učinkovite mogu biti reportaže u televizijskim emisijama. Potrebno je isticati važnost nošenja zaštitne obuće i rukavica pri radu s inficiranim životinjama i u kontaminiranoj sredini. Također je potrebna redukcija izravnog dodira

sa životinjama kao i neizravnog dodira sa životinjskom mokraćom preko kontaminirane vode, zemlje, blata. Potrebne su mjere deratizacije na farmama i seoskim domaćinstvima. Za dezinfekciju površina valjana je uporaba natrijevog hipoklorita, koji uspješno ubija leptospire. Cijepljenje životinja protiv leptospira može spriječiti daljnji prijenos na druge životinje i ljude. Kina i Francuska su jedine zemlje koje imaju cjepiva i za ljude(11).

Mjere prevencije su izuzetno važne za pojavu i širenje bolesti a podrazumijevaju:

- utvrđivanje mogućih zaraženih voda i terena
 - higijensko držanje životinja
 - zaštita vode i hrane od kontakta sa zaraženim životinjama
 - kloriranje vode za piće i bazena
 - izbjegavanje kupanja u rijekama i potocima gdje se kupa stoka
 - higijensko pranje ruku
 - pokrivanje posjekotina i ogrebotina nepromočivim zavojem prije kontakta sa zemljom, blatom ili vodom koji bi mogli biti kontaminirani urinom zaraženih životinja
 - nošenje zaštitne odjeće i obuće prilikom rada s potencijalno zaraženim životinjama
- Hrvatskoj je na snazi Pravilnik o mjerama za suzbijanje i iskorjenjivanje leptospiroze u životinja (12)

Prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti ,kao kemoprofilaksa kod ljudi koji su bili izloženi uzročniku rabi se oralni doksiciklin 200 mg jedanput na tjedan(13).

Literatura:

1. Kudumija B. Leptospiroza. Lovočubar 2009; 4/5:116.
2. Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schonwald S. Leptospira species. Tisak, Zagreb, 2006.
3. Cvetnić Ž. Bakterijske i gljivične zoonoze: Leptospiroza u ljudi. Medicinska naklada, Zagreb, 2013.
4. Pappas G, Papadimitriou P, Siozopoulou V, et al. The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends. *Int J Infect Dis* 2008;12: 351-357.
5. [Topic MB](#), [Habus J](#), [Milas Z](#), [Tosev EC](#), [Stritof Z](#), [Turk N](#). Human leptospirosis in Croatia: current status of epidemiology and clinical characteristics. [Trans R Soc Trop Med Hyg](#). 2010 ;104(3):202-206.
6. [Alphen L](#), [Lemcke Kunoe A](#), [Ceper T](#), [Kahler J](#), [Kjelso C](#), [Ethelberg S](#), [Krogfelt K](#). Trends in human leptospirosis in Denmark, 1980 to 2012. [Euro Surveill](#). 2015;29;20(4)
7. Centers for Disease Control and Prevention. Update: outbreak of acute febrile illness among athletes participating in Eco-Challenge-Sabah 2000- Borneo, Malaysia, 2000. *JAMA* 2001; 285(6): 728-730.
8. Fialho RN, Martins L, Pinheiro JP, Bettencourt BF, Couto AR, et al. Role of HLA, KIR and Cytokine Gene Polymorphism in leptospirosis. *Hum Immunol* 2009;70: 915-920.
9. Mlinarić Galinović G, Ramljak Šešo M. i suradnici. Specijalna medicinska mikrobiologija i parazitologija: Leptospira. Udžbenik Visoke zdravstvene škole, Zagreb, 2003.
10. Antonia Tomašek: Leptospiroza- stanje u Koprivničko-križevačkoj županiji, Visoka tehnička škola Bjelovar, završni rad, 2015.
11. Wang Z, Jin L, Wegrzyn A. Leptospirosis vaccines. *Microb Cell Fact*. 2007;6:39.
12. Pravilnik o mjerama za suzbijanje i iskorjenjivanje leptospiroze životinja. NN 52/91
13. Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti..NN 79/09