

Евгения Тасева,

доц. Ива Христова,

Теодора Гладнишка,

Ива Трифонова,

Владислава Иванова

Национален център по заразни и паразитни болести

Лептоспирозата при хората в България – ново предизвикателство за медицината или решен проблем

Ретроспективен анализ на инфекцията за периода 2010–2011 г.

Резюме

Лептоспирозата е зооноза, известна в продължение на повече от сто години, но в последните години се отбелязва като новопоявяваща се инфекция. Проучването беше фокусирано върху разпространението и епидемиологичните особености на лабораторно потвърдените случаи на лептоспирози при хората за периода 2010–2011 г. Разглеждани бяха някои общи характеристики на причинителя им и особеностите на клиничната картина на заболяването, както и усложненията при неправилно лечение. Посочени бяха някои аспекти в лабораторната диагностика на инфекцията, тъй като понастоящем тя в ранния етап на заболяването все още е неадекватна. За този двегодишен период бяха анализирани общо 28 потвърдени случая на лептоспироза. Ретроспективно бяха анализирани средната заболяемост и средната смъртност в нашата страна. Повечето от случаите бяха съобщени от областите: Шумен, София и Плевен. Боледуваха главно мъже (92.86%). Случаи на лептоспироза бяха наблюдавани във всички възрастови групи. Най-често съобщаваните клинични симптоми бяха температура (94.74%), иктер (73.37%), миялгия и спленомегалия (68.42%). Сероварите, които причиняваха инфекция през този двегодишен период, принадлежаха към 5 различни серогрупи, като водеща серогрупа беше *Leptospira icterohaemorrhagiae* (50%). Анализирана беше сезонността и източниците на инфекцията. В заключение може да се обобщи, че лептоспирозата в България е инфекция с ограничено разпространение, но като обществено-здравен проблем се налага повишаване на съръвейланса върху състоянието на тази инфекция.

Ключови думи: лептоспирози, диагностика, епидемиологични данни, серотипове.

Leptospirosis in humans in Bulgaria – a new challenge for medicine or problem solved

Retrospective analysis of infection for 2010–2011

Evgenia Tasseva, Iva Christova, Teodora Gladnishka, Iva Trifonova, Vladislava Ivanova

National Center of Infectious and Parasitic Diseases

Abstract

Leptospirosis is a zoonosis, known for more than a hundred years, but in recent years it was indicated as an emerging infection. The study was focused on the prevalence and epidemiological characteristics of laboratory confirmed cases of leptospirosis in humans for the period 2010–2011. Some general characteristics of any cause and clinical features of the disease and complications of improper treatment were observed. Some aspects of laboratory diagnosis of infection were referred, as it is currently still inadequate in the early stage of the disease. During this two-year period a total of 28 confirmed cases of leptospirosis were analyzed. Retrospectively, the average morbidity and mortality in our country were analyzed. Most of the cases were reported from districts: Varna, Sofia and Pleven. The patients were mostly male (92.86%). Cases of leptospirosis were reported in all age groups. The most frequently reported clinical symptoms were fever (94.74%), jaundice (73.37%), myalgia and splenomegaly (68.42%). Serovars that cause infections in this two-year period belonged to 5 different serogroups, the leading serogroup was *Leptospira icterohaemorrhagiae* (50%). Seasonality was analyzed and the sources of infection. It can be concluded that leptospirosis in Bulgaria is an infection with limited distribution, but as a public health problem, requires increased surveillance.

Key words: leptospirosis, diagnosis, epidemiological data, serotypes.

Увод

Лептоспирозата е зооноза, известна в продължение на повече от сто години и се причинява от патогенни спирохети на род *Leptospira*. В последните години инфекцията се отбелязва като новопоявяваща се.⁴⁶ Човешката лептоспироза има широко географско разпространение, като ендемични огнища са Югоизточна Азия, Океания, Индия, Карибите и Латинска Америка. Важни детерминанти на инфекцията в тези региони са климатичните промени и наводненията, ниското ниво на хигиена, както и големите популации на гостоприемниците (плъхове).⁵⁸ В резултат на екологичните промени се съобщават големи взривове на инфекцията в Никарагуа,⁴⁴ Бразилия и Индия,⁸⁶ Югоизточна Азия и САЩ.¹⁸ Поради това лептоспирозата е била цитирана в миналото като причина за значителната заболяемост при военнослужещите в тропическите региони.⁴³

През последното десетилетие се наблюдава промяна в епидемиологията на лептоспирозата при хората, като болестта е регистрирана и в региони, където не е често срещана – Канада, САЩ и Европа.^{24, 56, 58, 70} В някои страни на Европа (Чехия, Франция) е била отчетена висока честота на заболяемост поради обилни валежи и големи наводнения.⁵⁸

Хората в развитите страни сега по-често са изложени на зараза, като резултат на зачестилите международните пътувания и по-голямото участие в някои външни развлекателни дейности. Днес лептоспирозата остава диагностично предизвикателство в медицината, тъй като тя често се представя като неспецифично фебрилно състояние и понастоящем диагностиката в ранния етап на заболяването все още не е адекватна.

Източник на инфекцията при хората обикновено е директния или индиректния контакт с урината на заразени животни. Различните видове гризачи могат да бъдат резервоари на инфекцията, но основен гостоприемник са плъховете. При дивите гризачи са доказани безсимптомни инфекции. За експериментално заразяване се използват морски свинчета.

Причинител

Традиционната класификация на рода включва 2 вида: сапрофитни – *Leptospira biflexa* и патогенни – *Leptospira interrogans*.^{39, 60} Понастоящем се използва генетично базирана класификация, която включва най-малко 19 вида (13 патогенни и 6 сапрофитни вида).^{17, 46} Лептоспирите са тънки, спирално извити подвижни спирохети с дължина 6–20 µm. Отличителен белег е извитият и заострен край, който има формата на кука, играеща ролята на „витло“, спомагаща за движението и е важен фактор в патогенезата.²¹ Те имат повърхностни структури с общи характеристики както за Грам-положителните,

така и за Грам-отрицателните бактерии.^{29, 41, 46, 80} Голяма роля в патогенезата на бактериалната инфекция има подвижността на бактериите, която се обуславя от две периплазмни ресни (флагели) и ендофлагелин, разположени в периплазменото пространство.⁷³ Лептоспирите извършват три вида движения: трансляция (бързо движение напред, назад), ротация (увиване около надлъжната ос на клетката) и флексорни (сгъване и разгъване).^{15, 69}

Клиника

Лептоспирозата може да бъде описана като зооноза с многообразни изяви.^{59, 85} Клиничните прояви на заболяването варират от леки, грипиподобни до тежка форма, позната като болестта на Вайл. Диапазонът на клиничните прояви и тежестта на заболяването зависи от щам или серотипа *Leptospira*, размера на инокулума, както и възрастта, здравословното състояние и имунния статус на заразения пациент.

Най-често лептоспирите проникват в организма на човека през храносмилателния тракт с хранителни продукти или вода, инфектирани от заразени гризачи, които отделят лептоспири с урината и фецеса си. Входна врата могат да бъдат лигавицата на очите и устната кухина, наранявания на кожата. Заболяването започва след инкубационен период от 3 до 30 дни с внезапно втрисане, силни болки в главата и мускулите, кръвотечение от носа, жълтеница, гадене и повръщане, миалгия и по-рядко кожни обриви.

Клиничните прояви на лептоспирозата могат да бъдат разделени на две фази. Първата фаза е остра (септична) с продължителност около седмица, следвана от имунната фаза, характеризираща се с производството на антитела и отделянето на лептоспирите в урината.^{38, 77} Повечето от усложненията на лептоспирозата са свързани с локализиране на лептоспирите в тъканите по време на имунната фаза и по този начин се появяват през втората седмица на заболяването.

По-голямата част от инфекциите, причинени от лептоспири, протичат доброкачествено и по-леко, самоограничаващо се и пациентите вероятно не търсят лекарска помощ. Някои от случаите са представени като фебрилно заболяване с внезапно начало и без иктер.

Инфекциите с иктеричната форма на лептоспироза протичат много по-тежко и по-бързо, прогресиращо. Изходът при злокачествените лептоспирози не рядко е летален, смъртността варира между 5 и 15%. Иктеричната форма на заболяването се наблюдава между 5 и 10% от всички пациенти с лептоспироза.³⁰ Синдромът на Вайл се характеризира с мултиорганни системни усложнения, включително жълтеница, менингит, белодробен кръвоизлив, чернодробна и бъбречна дисфункция и сърдечно-съдов колапс. Съдово нараняване и ендотелни лезии се наблюдават във всички засегнати органи.^{7, 41, 44}

Едно от усложненията на лептоспирозата е острата

бъбречна недостатъчност, която се доказва при 16 до 40% от случаите.^{5, 83} Друго усложнение е появата на белодробни симптоми. Първите случаи на белодробна форма на лептоспироза са били описани от Силвърстийн.⁶⁷ По-тежко протичат респираторните заболявания при пациенти с иктерична форма на лептоспироза.^{33, 35} Описани са (в Никарагуа и Сейшелските острови) случаи на лептоспироза с белодробни кръвоизливи, които могат да бъдат достатъчно тежки, за да доведат до смърт.^{35, 76, 88, 89} В Бразилия е докладван случай на иктерична форма на лептоспироза с развитие на дихателната недостатъчност и летален изход.⁴⁰

Сърдечни оплаквания при пациенти с лептоспироза също могат да бъдат наблюдавани, но често пъти са подценявани. Първият такъв случай на фатален миокардит е бил описан във Франция през 1935 г.⁵⁴ При проучвания в Китай, Индия, Шри Ланка и Филипините в над 40% от пациентите с лептоспироза са били открити данни за инфаркт.^{49, 61, 62, 81} В Индия са докладвани случаи на тежко протичане на заболяването с миокардит и 54% смъртност.⁴²

Очни прояви на тежка лептоспироза са докладвани още в началото на миналия век.⁸² Докладван е нисък процент на пациенти с конюнктивален увеит след възстановяване от тежка форма на лептоспироза (болестта на Вайл).^{14, 79} Хроничен увеит може да се развие след седмици, месец или понякога и години след острата фаза, като зрителните нарушения могат да продължат 20 или повече години след острото заболяване.⁶⁷ Честотата на очните усложнения е доста променлива, в САЩ тя е 3%, в Румъния – 2%. Наскоро голям брой случаи на увеит при пациенти с лептоспироза са докладвани в южната част на Индия (в град Мадурай) след тежки наводнения.^{23, 64, 63}

При диференциалната диагноза на лептоспирозата трябва да се имат предвид някои вирусни инфекции, като грип,⁹ човешкия имунодефицитен вирус³⁴ и в тропиците – денга вирусната инфекция.^{40, 45, 65}

Лабораторна диагностика

Някои промени от неспецифичен характер в урината (протеинурия, пиурия, хематурия), в кръвта (тромбоцитопения), промени в ликвора (периферна левкоцитоза), увреждане на бъбречната и чернодробната функция могат да предположат търсене на диагноза лептоспироза. За потвърждаване на диагнозата са необходими специфични микробиологични изследвания. Лептоспирите се наблюдават най-добре на тъмно зрително поле. При изследване на телесните течности, като кръв, урина, ликвор и дуализна течност, изследването може да бъде приложено, но не показва висока специфичност. Около 10⁴ лептоспири на милилитър са необходими за поле, за да бъдат видими на тъмно зрително поле.⁷⁸ Микроскопирането на кръв има стойност само по време на първите

няколко дни в острата фаза на заболяването, докато е налице лептоспиремията. Направено е проучване при доброволци, заразени със серотип *grippotyphosa*, при което лептоспири са били открити 4 дни, преди развитието на симптомите.¹¹ Освен това директната микроскопия на кръв може да бъде обект на неправилно тълкуване на фибриновите или протеиновите нишки, които могат да покажат също като лептоспирите брауново движение.^{28, 78} Много автори съобщават, че твърде малко лептоспири се откриват в ликвор чрез микроскопия в тъмно зрително поле.^{11, 84} Има данни за изследване на ликвор при пациенти с тежка жълтеница, при които се доказват аномалии в ликвора (плеоцитоза) през втората седмица на болестта.²⁶ Описан е един случай на късен менингит⁵⁷ след тежка форма на лептоспироза, при който са били изолирани лептоспири от ликвор и урина.

По-добра специфичност имат методите за детекция на лептоспирните антигени в клинични материали. Направена е оценка на няколко метода и е установено, че чрез радиоимунния метод биха могли да се открият от 10⁴ до 10⁵ лептоспири/ml, а чрез имуноензимния анализ (ELISA) – 10⁵ лептоспири/ml.⁸ При изследване на урина е приложен ELISA метод (двойносангвичев модел) за откриване на серотип *hardjo*.¹⁹ Провеждани са опити с урина от говеда и е установено, че е важно урината да бъде изследвана преди прилагане на лечение и освен това върху резултата оказват влияние и инхибиторните вещества в нея.^{8, 20, 87}

Повечето случаи на лептоспироза се диагностицират серологично. Антилептоспирните антители се откриват в кръвта приблизително 5 до 7 дни след появата на симптомите. Референтният метод за серологична диагностика на лептоспирозата е микроаглутинационния тест (MAT), в който серуми от пациенти реагират с живи суспендирани щамове лептоспири като антиген, при което под микроскоп се наблюдава лизис аглутинация.^{66, 79} Протоколите за изпълнение на MAT са описани подробно, като гамата на използваните антигени включва представител на сероварари от всички серогрупи.^{10, 28} Обичайно е да се включи и един от сероварите на непатогенния вид *L. biflexa*^{31, 74} с цел откриване на инфекции с необикновена етиология или неоткрити досега серовари.³⁷

Лептоспирозата в България

В България случаи на лептоспироза при хората се регистрират от 1952 г.^{1, 53} В последните години се наблюдава тенденция към намаляване на броя на регистрираните случаи на лептоспироза в нашата страна. Средната заболяемост падна до 0.42/100 000 за периода 1989–2001 г.,^{1, 22} съответно до 0.36/100 000 за периода 2002–2005 г.² и 0.18/100 000 за периода 2006–2009 г.³

Настоящото проучване беше фокусирано върху анализа на циркулиращите серовари на род *Leptospira* и разпрос-

транението им, както и епидемиологичните особености при лабораторно потвърдените случаи на лептоспироза при хората за периода 2010–2011 г. Интересно беше да се разкрие връзката между клиничните симптоми, начина на трансмисия и източниците на инфекция и да се направи оценка на състоянието на проблема у нас.

Материал и методи

В това проучване всички пациенти, подлежащи на серологично изследване, бяха с клинична диагноза лептоспироза. Случаите на лептоспироза бяха анализирани, като се проследиха следните основни пункта: епидемиологични данни като възраст и пол на пациента, месец на заболяването, потенциален източник на инфекция и вероятен начин на заразяване (контакт с воден източник, контакт с домашни животни), както и клинични данни (симптоми на заболяването). Всички пациенти бяха диагностицирани лабораторно с референтния метод за серологична диагностика – МАТ, спазвайки протоколите.²⁸ Суспензия от живи серовари от 9 различни серогрупи, познати и циркулиращи в България, беше използвана като антиген.

Серумните проби бяха изследвани първоначално с ориентировъчна микроаглутинация, а в последствие положителните серуми бяха титрирани в степенна микроаглутинация.¹

Резултати и обсъждане

Епидемиологични данни

За периода 2010–2011 г. бяха регистрирани и лабораторно потвърдени 28 случая на лептоспироза в България. Случаите съответно са: 17 за 2010 г. и 11 за 2011 г. (заболяемост съответно 0.15/100 000 за 2010 г. и 0.16/100 000 за 2011 г.). В сравнение с предишни проучвания у нас (2006–2009 г.) – 0.18/100 000,³ Варирането на заболяемостта показва тенденция на снижаване през изследвания период. Действителната заболяемост вероятно е по-висока поради факта, че случаите на добро-

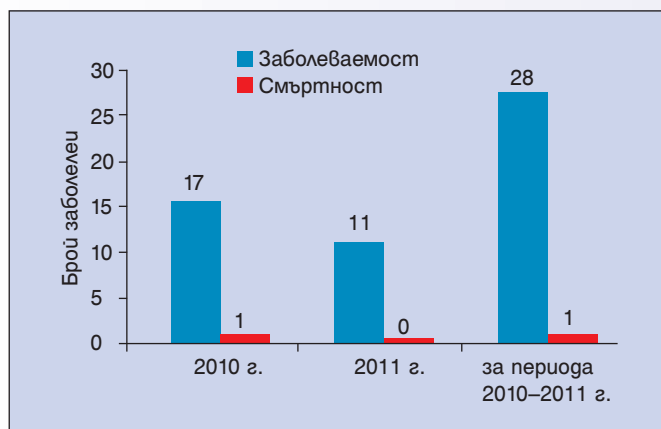
качествените лептоспироза протичат по-леко и често остават недиагностицирани. От общо изследвани 214 пациента 28 имаха наличие на антитела срещу *Leptospira interrogans* (13.08%) (фиг. 1). В сравнение с предходни проучвания този процент е значително по-нисък.³

За изследвания период беше регистриран само един смъртен случай (76-годишен мъж от Шумен). Като причина за смъртта беше посочена болестта на Вайл с остра бъбречна недостатъчност (ОБН) и множество кръвоизливи. Подобен случай с тежка форма на лептоспироза и летален изход е бил описан в Турция през 2007 г.¹³ Средната смъртност беше 0.04%, която е 2 пъти по-висока от тази за предходния четиригодишен период 2006–2009 г. (0.02%).³

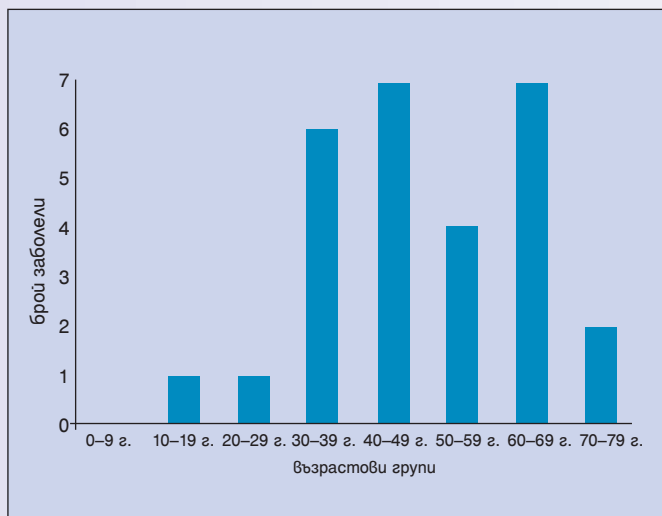
От общо 28 РИОКОЗ серологично потвърдени случаи на лептоспироза бяха регистрирани в 10 от тях. От данните на епидемиологичното проучване с най-висока заболяемост бяха областите: Шумен, където бяха регистрирани 7 заболели от 28 клинични случаи за страната (25%), София-град – 5 заболели (14.29%), Плевен – 3 заболели (10.71%). В сравнение с предходни проучвания за тези региони беше наблюдавано значително нарастване на процента на заболелите, особено за област Шумен.³ Беше наблюдавана тенденция на значително намаляване на процента на заболелите в областите: София-област, Монтана и Гоце Делчев.³ Докато в областите Велико Търново и Пловдив процентът на доказаните случаи на лептоспироза се запазва същия (3.57%). По-висок беше процентът заболели в градовете (82.14%), отколкото в селата (17.86%), което е свързано с урбанизацията и отлива на „работна ръка“ от селата, което потвърждава установеното при предишни проучвания.

За изследвания период бяха анализирани данните за пол и възраст на пациентите. Заболелите бяха главно мъже в напреднала възраст. От 28 пациенти 26 бяха мъже (92.86%) и 2 жени (7.14%). Възрастовото разпределение на пациентите е представено на фигура 2. Мъжете в активна зряла възраст и възрастните мъже бяха основната засегната възрастова група, което най-вероятно е свързано с увеличаване на дейностите на открито извън професионалните занимания. Беше наблюдавана тенденция на изместване на възрастовата граница на заболелите към по-зрели хора в активна зряла възраст в сравнение с предходни проучвания.³ Разпределението по пол и възраст на заболелите от лептоспироза у нас може да бъде сравнено с подобни проучвания в Корея, Франция, Хърватия, Тайван, Румъния.^{6, 25, 36, 50, 51}

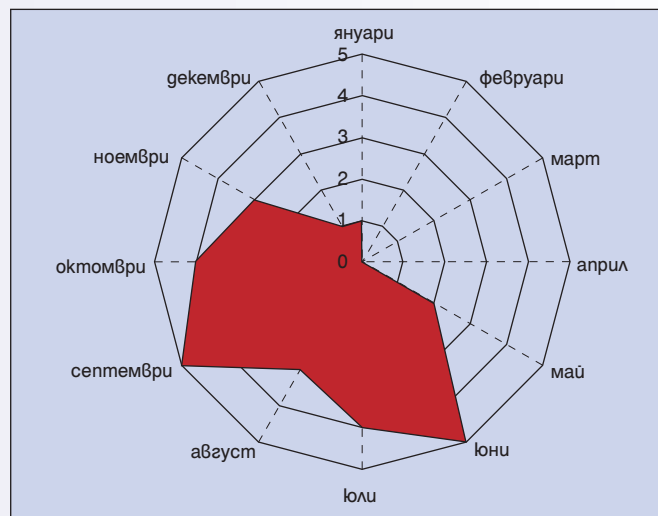
Сезонното разпределение на лептоспирозите (фиг. 3) беше сходно с това при предходни проучвания.^{2, 3} Бяха регистрирани два пика в разпространението им през м. юни и м. септември – 5/28 (17.86%). Наблюдавана беше тенденция на изместване на пика на броя заболели от август към септември. Това най-вероятно се дължи на по-високите температури през лятото на 2011 г. Тези наблюдения са в съответствие с данните от Хърватия и Тайван^{25, 50} и предишни проучвания за България.³ В Корея,



Фиг. 1. Средна заболяемост и средна смъртност на заболелите от лептоспироза за периода 2010–2011 г.



Фиг. 2. Възрастово разпределение на пациентите, заболели от лептоспироза за периода 2012–2011 г.



Фиг. 3. Сезонно разпределение на заболелите от лептоспироза за периода 2012–2011 г.

например, са доказани огнища на заразеност с лептоспироза по-често през есента (с пик през септември).³⁶

Анализът на данните показва, че всички пациенти са се заразили на територията на България, с изключение на един мъж, работещ периодично в Гърция при крайно нехигиенични условия с наличие на гризачи.

За 19 от доказаните случаи на лептоспироза разполагаме с информация за рисковите фактори на заразяване през изследвания двегодишен период. Анализът на епидемиологичните данни показва, че инфекцията е придобита основно: 1) чрез занимания през свободното време, главно риболов – 9/19 (47.37%); 2) чрез занимания, свързани с професията – 7/19 (36.84%); и 3) чрез допълнителни фактори – 3/19 (15.79%) (табл. 1). През 2011 г. в Корея е било направено епидемиологично проучване, в което е установено увеличаване на случаите на лептоспироза при хора, заразени извън

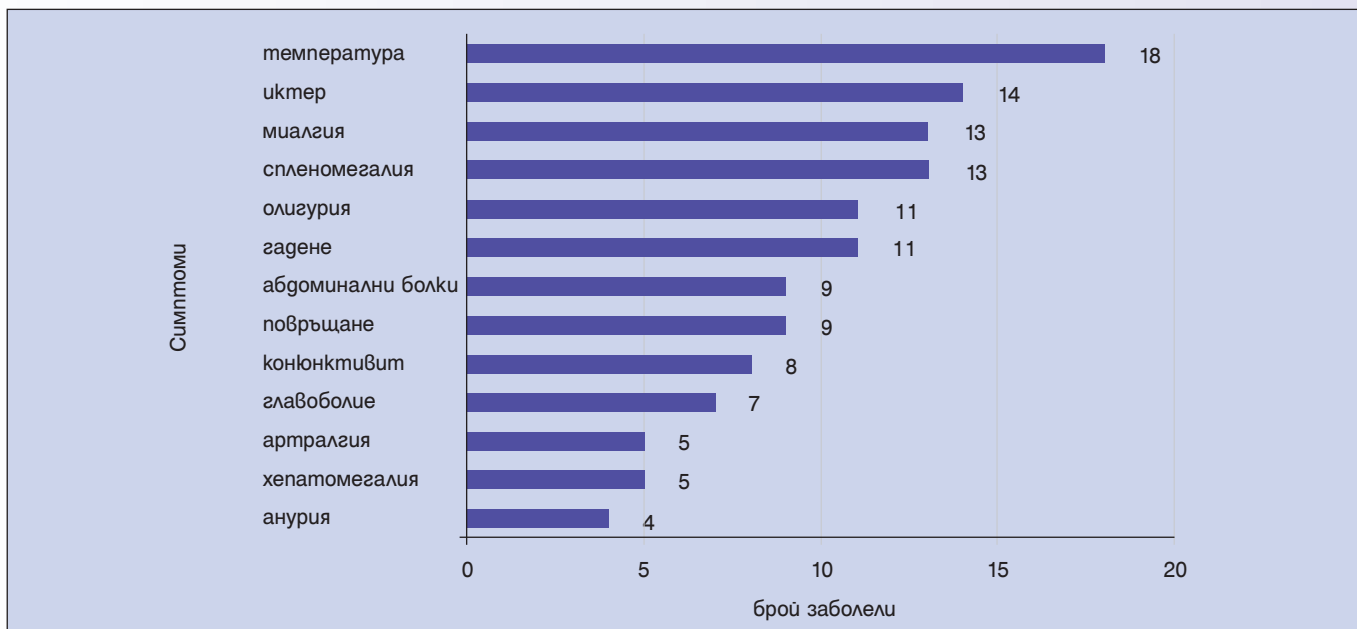
професионалните си занимания (дейности на открито).³⁶

Само трима пациенти (15.79%) са били изложени на повече от един рисков фактор, а именно отглеждане на животни, селскостопанска дейност, наличие на гризачи в работните помещения и домове, консумиране на храна и пиене на вода, контаминирана с екскрети от гризачи. В домашни условия гризачите в къщите са главен рисков фактор за заразяване с лептоспироза 15/28 – (10.71%). Знае се, че плъховете са най-важните преносители на човешката лептоспироза, като отделят високи концентрации лептоспири (10^7 микроорганизми на милил).^{7, 41}

Вероятните източници на инфекция са отразени на табл. 1. От 19 случая, за които разполагаме с данни, при 4 пациенти източникът на инфекцията беше директен контакт с домашни животни, главно свине (21.05%) и с овце и кози при 5.26%.

Начин на трансмисия	Честота	%	Източници на инфекция	Честота	%
Дейност			Контакт с:		
I. Свързана с професията			1. Плъхове		
1. Отглеждане на селскостопански животни	4	21.05%	2. Свине	4	21.05%
2. Работа в дърводелски цех	1	5.26%	3. Овце и кози	1	5.26%
3. Охраняване на ферма	1	5.26%	4. Фураж от складове	2	10.53%
4. Работа в кланица	1	5.26%			
Общо	7		5. Канална вода	3	15.79%
II. Занимания извън професията			6. Непознат източник		
1. Къпане в езера и открити водоеми	2	10.53%			
2. Риболов	7	36.84%	Общо		
Общо	9		19		
III. Допълнителни фактори					
1. Контаминирана храна	2	10.53%			
2. Контаминирана вода	1	5.26%			
Общо	3				

Табл. 1. Вероятни източници на инфекция и начин на трансмисия на случаи с лептоспироза в България за периода 2010–2011 г.



Фиг. 4. Клиничен спектър на симптомите при заболелите от лептоспироза през периода 2010–2011 г.

Клинични данни

Анализиран беше клиничният спектър на симптомите при 19 от пациентите с лептоспироза (67.86%) (фиг. 4). Данните показаха, че 48.21% от тези пациенти са били с тежка форма на заболяване (болестта на Вайл), вероятно защото болшинството от доброкачествените форми остават недиагностицирани. Един от най-честите симптоми беше фебрилитетът – при 18/19 пациенти (94.74%) и иктерът при 14 пациента (73.37%), миалгия и спленомегалия бяха наблюдавани при 13 пациенти (68.42%). Беше отчетено повишаване на процента на пациентите с главоболие – 7/19 (36.84%), и конюнктивит 8/19 (42.11%) в сравнение с предишни проучвания.^{2, 3, 22} В много страни на Европа като водещи симптоми в клиничния спектър на лептоспирозата се цитират миалгия, главоболие, стомашно-чревни оплаквания.^{6, 90} Някои автори съобщават, че главоболието често пъти е тежко и наподобява това при генга вирусна инфекция, с ретроорбитална болка и фотофобия.^{9, 38} Проучвания във Виетнам и Барбадос сочат, че при някои пациенти може да се наблюдава кожен обрив, който е преходен и с продължителност по-малко от 24 часа.^{16, 27}

Клинични форми	Брой пациенти	%
1. Хепаторенален синдром	6	31.58%
2. Токсоинфекциозен синдром	5	26.32%
3. Грипоподобна форма	3	15.79%
4. Бъбречна форма	2	10.53%
5. Конюнктивит	1	5.26%
6. Хепатит	1	5.26%
7. Хеморагичен синдром	1	5.26%

Табл. 2. Клинични форми, установени при 19 пациенти с лептоспироза от 28 серологично потвърдени случаи за периода 2010–2011 г.

В настоящото проучване основната причина за смъртните случаи беше острата бъбречна недостатъчност 1/19 (5.26%), което беше отбелязано и при предишни проучвания.^{3, 22} Докато в много страни на Европа, включително Малайзия, като причина за смъртта все по-често се съобщава тежка белодробна хеморагична форма на инфекцията.⁵¹ В Румъния, например, са регистрирани 6 смъртни случая с тежка форма на лептоспироза и причината е била чернодробна и бъбречна недостатъчност.⁴⁷

В табл. 2 са представени основните клинични форми, в които бяха класифицирани случаите на лептоспироза. Хепатореналният и токсинфекциозният синдром, поединично или асоциирани в комбинация с други симптоми, заемаха 57.90% от всички случаи, което съвпада с проучвания направени преди това в нашата страна.³

При 15.79% от случаите лептоспирозите протичаха като грип. Тези прояви не бяха свързани с поява на жълтеница. Лептоспирозите, протичащи грипозно, трябва да бъдат разглеждани и в аспекта на неясно фебрилно състояние. Треската може да бъде гвуфазна и може да се повтори след ремисия от 3–4 дни. Бъбречната форма беше регистрирана само при 10.53% от пациентите. Затова е необходимо да се прави паралелно и изследване на пациента за хеморагична треска с бъбречен синдром, особено ако са налице епидемиологични данни за начина на инфектиране. Хантавирусните инфекции също трябва да се разглеждат като диференциална.¹² Съобщени са случаи на лептоспироза, наподобяващи вирусни хеморагични трески докладвани при пътници, завръщащи се от Африка.^{32, 55} Хеморагичният синдром, хепатитът и конюнктивитът бяха доказани при 5.26% от случаите.

Серологични данни

За изследвания период след анализирани серологичните данни се установи, че сероварите, които причиняват лептоспирози, принадлежат към 5 серогрупи. Водеща серогрупа беше – *Leptospira icterohaemorrhagiae* 14/28 (50%), като титърът на инфекцията с тази серогрупа варираше от 1:400 до 1:12 800. В настоящото проучване беше наблюдавано понижаване на процента на инфекциите, причинени от тази серогрупа в сравнение с предишни проучвания.³ При прилагане на антибиотичната терапия в началото на инфекцията, доказаните антилептоспирни антители са в нисък титър. Това е от съществено значение за изхода на заболяването, като се има предвид, че болестта на Вайл протича тежко и се засягат множество органи, поддържащото антибиотично лечение в хода на инфекцията е решаващо.¹³ В проучвания от други европейски държави (Сърбия, Турция, Румъния)^{13, 51, 72} също се съобщава водещата роля на серогрупа *L. icterohaemorrhagiae* в етиологичната структура на лептоспирозите. За този двегодишен период беше установена значителна промяна в етиологичната структура на лептоспирозите. В процентно съотношение на второ място беше серогрупа *Sejroe*, която беше доказана при 21.43% от пациентите (6/28). Наблюдавано беше значително повишаване на относителния дял на тази серогрупа в сравнение с предишни проучвания (8.93%)^{1, 2, 3, 22} (фиг. 5). Динамиката на антилептоспирните антители срещу серогрупа *Sejroe* варираше във високи титри от 1:3200 до 1:12800, което най-вероятно се дължи на по-лекото протичане на тази лептоспироза и липсата на търсене на инфекцията в ранния етап от развитието ѝ от страна на клиницистите.

Серогрупа *Australis* (серовар *Bratislava*) беше установена само при 1.79% от пациентите при предходни сероепидемични проучвания.^{2, 3, 22} Докато в настоящото изследване тази серогрупа беше доказана при 14.29%, което я нарежда на трето място (фиг. 5). При трима от пациентите бяха доказани антители срещу серогрупа



Фиг. 5. Относителен дял на серогрупите, причинители на лептоспирозите за периода 2010–2011 г.

Australis в ниски титри 1:400. Значителната роля на *L. Australis* е доказана и при други изследвания, например в Сърбия, където заедно с *L. icterohaemorrhagiae* причиняват 72.72% от лептоспирозите,⁷² и в Хърватско, където е доказана водещата ѝ роля заедно със серогрупите *Saxkoebing* и *Groppotyphosa*.⁷⁵

Високо превалиране на серогрупа *Potomae* беше регистрирано в България за периода 1986–1989 г.¹ През 1999 г. за региона на Пловдив *L. Potomae* е заемала първо място в етиологичната структура на лептоспирозите (4.22% от случаите).⁷¹ Значителна промяна в етиологичната структура на лептоспирозата беше наблюдавана за периода 1989–2001 г.,²² когато водеща беше ролята на *L. icterohaemorrhagiae*. В настоящото проучване беше наблюдавано прогресивно намаляване на относителния дял на серогрупа *Potomae*, като тя заема четвърто място (10.71%) (фиг. 5). По-ниският брой пациенти с наличие на антители срещу *L. Potomae* може да се обясни с ваксинацията на прасетата. Само при един пациент беше доказан висок титър на антителата 1:25 600.

Относителният дял на серогрупа *Bataviae* беше доста нисък – 3.37%, което показва, че циркулацията на този серовар е понижена и данните корелират с предходни проучвания^{1, 2, 22} (фиг. 5).

Проследявайки разпределението на серогрупите по области бе установено, че пациентите с наличие на антители срещу *L. icterohaemorrhagiae* бяха в най-висок процент в областите: София-град и Плевен, следвани от Бургас, Шумен и Ямбол, където най-вероятно има наличие на най-много резервоари за тази серогрупа лептоспироза.

Анализът на данните показва, че от 14 инфекции, причинени от серогрупа *Icterohaemorrhagiae*, при 5 (35.71%) беше наблюдавана поява на жълтеница, при двамата (14.29%) бяха съобщени смущения във функциите на бъбреците и черния дроб, абдоминални болки, миалгия и само при 1 (7.14%) – артралгия, при останалите пациенти не бяха регистрирани тези симптоми. При шестте клинични случая, причинени от серогрупа *Sejroe*, беше наблюдавана жълтеница. При инфекциите, причинени от серогрупа *Potomae* – от 3 случая при двамата (66.67%) клинично се беше проявила жълтеница, болки в корема, хепатомегалия и миалгия.

Заклучение

Анализирайки резултатите от този двегодишен период, може да се обобщи, че лептоспирозата в България е инфекция с ограничено разпространение, но рискът от лептоспирози не трябва да се подценява. Макар че е налице известна тенденция за намаляване на случаите от лептоспироза, все още се регистрират смъртни случаи. Наблюдават се разнообразни клинични прояви с превалиране на иктеричната клинична форма на заболяването. Серологичните находки разкриват превес на серогрупа

Icterohaemorrhagiae над серогрупа *Pomona* и *Sejroe*. По-рядко се наблюдават неврологични, очни, респираторни и сърдечни симптоми, което трябва да се има предвид при диференциалната диагноза на заболяването.

Въпреки че в страните с умерен климат, където пада и България, лептоспирозата не е често срещана, все още е трудна за разпознаване от клиницистите, особено в случаите с грипозни симптоми, протичащи с висока температура, главоболие и интензивна миалгия, свързани с повишени чернодробни ензими, протеинурия и тромбоцитопения.⁷ Лабораторната ди-

агностика се нуждае от бързи и точни методи, позволяващи откриване и диференциране на лептоспирозата директно в клинични проби. Разпространението на лептоспирозите до голяма степен зависи от общите хигиенни мерки и контролът върху гризачите.

Освен това, някои климатични и социално-икономически явления, наблюдавани през последните десетилетия, могат да увеличат обхвата на благоприятни условия за предаване на инфекцията от животните върху хората. Ето защо се налага повишаване на съръвейлансът върху състоянието на тази инфекция.

Литература

- Ганчева Е., Манев Хр., Халачева М. Епидемиологичен и епизоотологичен анализ на лептоспирозата, 1986–1990. Бюлетин на Националния център по заразни и паразитни болести 1990; 6:57–59.
- Тасева Е., И. Христова, Т. Гладнишка. Епидемиологични, клинични и серологични данни за лептоспирозите при хората в България за периода 2002–2005 г. *Инфектология* 2007; 44, 2:26–31.
- Тасева Е., И. Христова, Гладнишка Т., Трифонова И., Иванова В. Клинични и серологични аспекти и прогностични фактори на лептоспирозата при хората в България, ретроспективно проучване за периода 2006–2009. *Инфектология* 2010; 47, 2:36–43.
- Христова И. Лептоспирозата в България. Сборник научни трудове на IV национален конгрес по клинична микробиология на Българската асоциация на микробиолозите, 2006; 80–81.
- Abdulkader, R. C. R. M. Acute renal failure in leptospirosis. *Renal Fail* 1997; 19:191–198.
- Abgueguen P, Delbos V, Blanvilain J, Chennebault JM, Cottin J, Fanello S, Pichard E. Clinical aspects and prognostic factors of leptospirosis in adults. Retrospective study in France. *J Infect* 2008 Sep; 57(3):171–8.
- Abgueguen P, Pichard E. Leptospirosis. *Rev Prat* 2009; 20; 59(5):665–73.
- Adler B, Mochtezuma A. *Leptospira* and leptospirosis, *Vet Microbiol.*, Overview of the biology of *Leptospira* and how recent progress in genetic research will contribute to our understanding of *Leptospira* pathogenesis. 2010; 140(3–4):287–296.
- Alexander, A. D., A. S. Benenson, R. J. Byrne, R. S. Diaz-Rivera, L. B. Evans, W. S. Gochenour, H. E. Hall, J. A. Hightower, H. Jeffries, J. De Jesus, E. Martinez, M. Paniagua, J. A. Pons, F. Ramos-Morales, R. Rodriguez-Molina, K. Y. Swisher, T. E. Woodward, and R. H. Yager. Leptospirosis in Puerto Rico. *Zoonoses Res* 1963; 2:152–227.
- Alexander, A.D. Serological diagnosis of leptospirosis, p 435–439. In N. R. Rose, H.Friedman, and J.L. Fahey, *Manual of clinical laboratory Immunology*, 3rd and American Society for Microbiology, Washington, 1986; DC.
- Alston, J. M., and J. C. Broom. Leptospirosis in man and animals. E. & S. Livingstone, Edinburgh, U.K, 1958.
- Antoniadis, A., S. Alexiou-Daniel, L. Fidani, and E. F. K. Bautz. Comparison of the clinical and serologic diagnosis of haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and leptospirosis. *Eur J Epidemiol* 1995; 11:91–92.
- Aydemir H, Akduman D, Oztoprak N, Pişkin N, Celebi G, Akkoyunlu Y. A severe case of Weil's disease. *Mikrobiyol Bul* 2007 Jan; 41(1):145–50.
- Barkay, S., and H. Garzozzi. Leptospirosis and uveitis. *Ann Ophthalmol* 1984; 16:164–168.
- Berg, H. C., D. B. Bromley, and N. W. Charon. Leptospiral motility, p. 285–294. In R. Y. Stanier, H. J. Rogers, and J. B. Ward (ed.), *Relations between structure and function in the prokaryotic cell.*, 1978; 28th Symposium of the Society for General Microbiology. Cambridge University Press, Cambridge, U.K.
- Berman, S. J., C. C. Tsai, K. K. Holmes, J. W. Fresh, and R. H. Watten. Sporadic anicteric leptospirosis in South Vietnam. *Ann Intern Med* 1973; 79:167–173.
- Brenner DJ, Kaufmann AF, Sulzer KR, Steigerwalt AG, Rogers FC, Weyant RS. Further determination of DNA relatedness between serogroups and serovars in the family *Leptospiraceae* with a proposal for *Leptospira alexanderi* sp. nov. and four new *Leptospira* genome-species. *Int J Syst Bacteriol* 1999; 49(2):839–858.
- Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of acute febrile illness among athletes participating in triathlons – Wisconsin and Illinois, 1998. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 47:585–588.
- Champagne, M. J., R. Higgins, J. M. Fairbrother, and D. Dubreuil. Detection and characterization of leptospiral antigens using a biotin/avidin double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblot. *Can J Vet Res* 1991; 55:239–245.
- Chappel, R. J., B. Adler, S. A. Ballard, S. Faine, R. T. Jones, B. D. Millar, and J. A. Swainger. Enzymatic radioimmunoassay for detecting *Leptospira interrogans* serovar pomona in the urine of experimentally-infected pigs. *Vet Microbiol* 1984/85; 10:279–286.
- Charon N. W., G. R., Daughry R. S. McCuskey and G. N. Franz. Microcinematographic analysis of tethereed *Leptospira illini*. *J Bacteriol* 1984; 160:1067–1073.
- Christova I., Tasseva E., Manev H. Human Leptospirosis in Bulgaria, 1989–2001, Epidemiological, Clinical, and Serological Features. *Scand J Infect Dis* 2003; 35:869–872.
- Chu, K. M., R. Rathinam, P. Nampurumalsamy, and D. Dean. Identification of *Leptospira* species in the pathogenesis of uveitis and determination of clinical ocular characteristics in South India. *J Infect Dis* 1998; 177:1314–1321.
- Ciceroni L, Stepan E, Pinto A, et al. Epidemiological trend of human leptospirosis in Italy between 1994 and 1996. *Eur J Epidemiol* 2000; 16(1):79–86.
- Cvitkovic A. Human leptospirosis in Slavovski Brod, 1995–2005. *Acta Med Croatica* 2007; Sep; 61(4):349–53.
- Edwards, G. A., and B. M. Domm. Human leptospirosis. *Medicine* 1960; 39:117–156.
- Edwards, C. N., G. D. Nicholson, T. A. Hassell, C. O. R. Everard, and J. Callender. Leptospirosis in Barbados: a clinical study. *West Indian Med J* 1990; 39:27–34.
- Faine, S., B. Adler, C. Bolin, and P. Perolat. *Leptospira* and leptospirosis, 1999; 2nd ed. MedSci, Melbourne, Australia.
- Haake DA. Spirochaetal lipoproteins and pathogenesis. *Microbiology* 2000; 146(7):1491–1504.
- Heath, C. W., A. D. Alexander, and M. M. Galton. Leptospirosis in the United States: 1949–1961. *N Engl J Med* 1965; 273:857–864, 915–922.
- Hergt, R. Meaning of serotype Patoc (biflexa complex) for the diagnosis of leptospirosis by microspiral agglutination test. *Zentralbakteriol* 1976; 235:506–511.
- Heron, L. G., E. A. Reiss-Levy, T. C. Jacques, D. J. Dickeson, L. D. Smythe, and T. C. Sorrell. Leptospirosis presenting as a haemorrhagic fever in a traveller from Africa. *Med J Aust* 1997; 167:477–479.
- Hill, M. K., and C. V. Sanders. Leptospiral pneumonia. *Semin. Respir. Infect* 1997; 12:44–49.
- Hudson, C. P., P. N. Levett, C. N. Edwards, R. Moosai, and T. C. Roach. Severe primary HIV-1 infection among black persons in Barbados. *Int J STD AIDS* 1997; 8:393–397.
- Im, J.-G., K. M. Yeon, M. C. Han, C.-W. Kim, W. R. Webb, J. S. Lee, Y. C. Han, W. H. Chang, and J. G. Chi. Leptospirosis of the lung: radiographic findings in 58 patients. *Am J Roentgenol* 1989; 152:955–959.
- Jang Y, Kim H, Bang HA, Lee MJ, Che NH, Lee WC. Epidemiological aspects of human brucellosis and leptospirosis outbreaks in Korea. *J Clin Med Res* 2011 Jul; 26; 3(4):199–202.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.