

ZBIGNIEW ARENT

ORCID: 0000-0002-5997-2555
e-mail: zbigniew.arent@urk.edu.pl

Katedra Chorób Zakaźnych, Inwazyjnych i Ochrony Zdrowia Publicznego, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Rolniczy im Hugona Kollątaja w Krakowie, ul. Rędzina 1C, 30-248 Kraków
Department of Infectious Diseases and Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, University of Agriculture in Krakow, Redzina 1C, 30-248 Krakow, Poland

Leptospiry – patogeny ludzi i zwierząt

Leptospira – pathogens of humans and animals

https://doi.org/10.36921/kos.2024_3021

Abstrakt

Bakterie z rodzaju *Leptospira* są bezpośrednią przyczyną leptospirozy ludzi i zwierząt. Leptospiroza uważana jest za jedną z najbardziej rozpowszechnionych geograficznie zoonoz na świecie, a obecnie zakażenia u ludzi sięgają ponad 1 mln przypadków rejestrowanych każdego roku. Obraz kliniczny u ludzi może być bardzo różnorodny, obejmujący zarówno zakażenia subkliniczne, jak również ciężkie zespoły z zaburzeniami wielonarządowymi, które niosą za sobą duże ryzyko zgonów. Według ostatnich doniesień, rocznie z powodu leptospiroz umiera blisko 60 tys. osób. Leptospiroza zwierząt może przebiegać w postaci ostrej lub przewlekłej. Przewlekła forma dotyczy głównie zwierząt gospodarskich (bydło, owce, świnie) i zazwyczaj doprowadza do dużych strat w hodowli, będących konsekwencją zaburzeń w rozrodzie zwierząt zakażonych czy też zapalenia gałek ocznych u koni. Badania prowadzone w Europie wskazują, że warunki przenoszenia leptospirozy na ludzi stały się w ostatnich latach bardziej sprzyjające. Coraz częstsze podróże międzynarodowe, a także rosnąca popularność aktywności rekreacyjnych związanych z ekspozycją na słodką wodę, mogą częściowo wyjaśniać obserwowany wzrost zachorowań. Ponadto ekspansja populacji szczurów i innych małych gryzoni wraz z częstymi przypadkami leptospirozy u psów, potencjalnie może sprzyjać powstawaniu ognisk endemicznych.

Słowa kluczowe: *Leptospira* spp, leptospirozy, krętki, zoonoza

Abstract

Bacteria of the genus *Leptospira* are the direct cause of human and animal leptospirosis. Leptospirosis is considered one of the most geographically widespread zoonoses in the world. Currently, human infections reach more than 1 million cases registered each year. The clinical picture in humans can be highly variable. Subclinical infections can occur, as well as severe syndromes with multi-organ disorders with a high risk of death. According to recent reports, nearly 60 000 people die annually from leptospirosis. Animal leptospirosis can present in an acute or chronic form. The chronic form affects mainly livestock (cattle, sheep, pigs) and usually leads to large losses in breeding as a consequence of reproductive disorders in infected animals or eye inflammation in horses. A number of studies in Europe indicate that conditions for the transmission of leptospirosis to humans have become more favourable in recent years. Increasing international travels as well as the growing popularity of recreational activities involving exposure to fresh water, may explain part of the observed increase. In addition, the expansion of rat and small rodent populations, together with frequent cases of canine leptospirosis, potentially favour the establishment of an endemic.

Keywords: *Leptospira* spp, leptospirosis, spirochaetes, zoonosis

HISTORIA ODKRYĆ BAKTERII Z RODZAJU LEPTOSPIRA

Leptospiroza jest chorobą odzwierzęcą o globalnym znaczeniu, wywoływaną przez krętki z rodzaju *Leptospira*. Termin „krętki” (łac. *Spirochaetes*) został po raz pierwszy użyty już w 1838 roku przez Ehrenberga dla określenia długich, ruchliwych mikroorganizmów obserwowanych w próbkach wody. W 1852 r. Hofer opisał podobne mikroorganizmy w próbkach pochodzących od psów, które chorowały na tzw. „dur brzuszny”. Niemal pół wieku później, nie wiedząc o obserwacji Hofera, Klett przeprowadził dokładne i obszernie badania kliniczne choroby, która dotknęła psy podczas wystawy psów w Stuttgarcie, nazywając ją „chorobą stuttgardzką”. Nazwa choroba stuttgardzka w wielu miejscach na świecie funkcjonuje do dziś, opisując ostry przebieg tych zakażeń u psów. U ludzi chorobę po raz pierwszy opisał Adolph Weil, nauczyciel medycyny w Heidelbergu (Niemcy), który przeprowadził pierwsze obserwacje objawów klinicznych w latach 1870–1882 i opublikował je w 1886 roku. Według Weila choroba miała ostry przebieg i charakteryzowała się wysoką gorączką, powiększeniem śledziony i wątroby, niewydolnością nerek i żółtaczką. Taki przebieg zachorowań do dzisiaj określany jest jako choroba Weila. Jednak pierwszą demonstrację obecności leptospir

u ludzi przeprowadził Stimson (1907), który zaobserwował je w kanalikach nerkowych zmarłego mężczyzny z Nowego Orleanu. Zgon nastąpił z powodu ostrej choroby przebiegającej z gorączką, żółtaczką, podczas panującej wówczas epidemii żółtej febry. Stimson nazwał ten mikroorganizm *Spirochaeta interrogans*, wskazując na szczególną morfologię tych patogenów, których kształt przypominał znak zapytania. Wielu bakteriologów w tamtym czasie, w tym Robert Koch, bezskutecznie próbowało wyizolować czynnik „choroby Weila”. Jej etiologia pozostała nieznana aż do początku XX wieku. Identyfikacja organizmów po raz pierwszy miała miejsce w 1914 roku, kiedy to Wolbach i Binger wyizolowali je z próbek wód, nadając im nazwę *Spirocheta biflexa* (Wolach i Binger 1914). Natomiast patogeny wywołujące chorobę Weila, zostały po raz pierwszy wyizolowane z krwi górników przez Inadę i Ido w 1915 r. na Uniwersytecie Medycznym Kyushu w miejscowości Fukuoka (Inada i współaut. 1915). Udało im się wywołać zakażenie u świnek morskich, którym podano krew dwóch górników. Ido i współpracownicy zasugerowali wówczas, że szczur *Rattus norvegicus* jest naturalnym rezerwuarem *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*. Odkrycia te zostały wkrótce potwierdzone w Europie przez niemieckich badaczy, którzy również przenieśli te bakterie na świnki morskie po ich wcześniejszym wyizolowaniu od

chorujących żołnierzy. W 1917 roku Noguchi przedstawił wyniki dokładnego porównania szczepów *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* i *Spirochaeta biflexa* wyizolowanych z różnych próbek, w różnych obszarach geograficznych. Jego obserwacje doprowadziły do wniosku, że organizmy te morfologicznie i biologicznie są takie same, co skutkowało zmianą nazwy *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* na *Leptospira icterohaemorrhagiae* w 1918 roku (cyt. za Faine 1994; Adler 2015).

MORFOLOGIA LEPTOSPIR

Bakterie z rodzaju *Leptospira* wyróżniają się wśród bakterii nietypową morfologią ze względu na ich spiralny kształt, przypominający korkociąg, z haczykowatymi końcami. Zarówno kształt, ułatwiający „wkręcanie” bakterii w tkanki jak i charakterystyczny spiralny ruch są niewątpliwie głównym mechanizmem chorobotwórczym tych patogenów. Zmniejszenie ruchliwości prowadzi do osłabienia zjadliwości tego krętka. Zdolność do ruchu umożliwia komórkom wnikanie (wkręcanie się) w tkanki słabo ukrwione i docieranie do tzw. narządów uprzewilejowanych immunologicznie, czyli do takich miejsc w organizmie, do których układ immunologiczny ma utrudniony dostęp. W ten sposób może dochodzić do długotrwałego nosicielstwa patogenów przez zakażone organizmy zwierzęce. Obok leptospir, krętkami są również powszechnie znane bakterie z rodzaju *Borrelia* przenoszone przez kleszcze, wywołujące boreliozę, oraz bakterie z rodzaju *Treponema*, których przedstawicielem jest krętek blady (łac. *Treponema pallidum*) wywołujący kiłę. Krętki są bakteriami Gram-ujemnymi, a więc posiadają typową dla tej grupy mikroorganizmów strukturę osłon bakteryjnych. Składa się na nią błona cytoplazmatyczna, warstwa peptydoglikanu w przestrzeni peryplazmatycznej oraz otaczająca komórkę od zewnątrz błona zewnętrzna. Błona zewnętrzna jest bogata w białka (ang. outer membrane proteins, OMP) oraz lipopolisacharyd (LPS), który stanowi główny antygen zewnętrzny tych bakterii. LPS leptospir ma skład podobny do innych bakterii

Gram-ujemnych, ale wykazuje zdecydowanie mniejszą aktywność toksyczną. Nie wszystkie bakterie z rodzaju *Leptospira* są patogenne, ale nie ma możliwości morfologicznego rozróżnienia szczepów patogennych od niepatogennych. Te prowoskrętnie, spiralnie skręcone komórki mają zwykle długość 6 μm do 20 μm , średnicę spirali 0,1 μm i długość fali około 0,5 μm . (Ryc. 1 A i C). Ze względu na niewielką średnicę, nie można ich obserwować za pomocą klasycznego mikroskopu optycznego. W laboratoriach rutynowo stosuje się obrazowanie przy użyciu „ciemnego pola” oraz bocznego oświetlenia. Promień świetlny odbity przez komórkę bakteryjną ulega załamaniu, co pozwala dostrzec oświetlone komórki, podobnie jak w przypadku widoku świecącego księżyca na tle ciemnego nieba (Bromley i Charon 1979) (Ryc. 1 B)

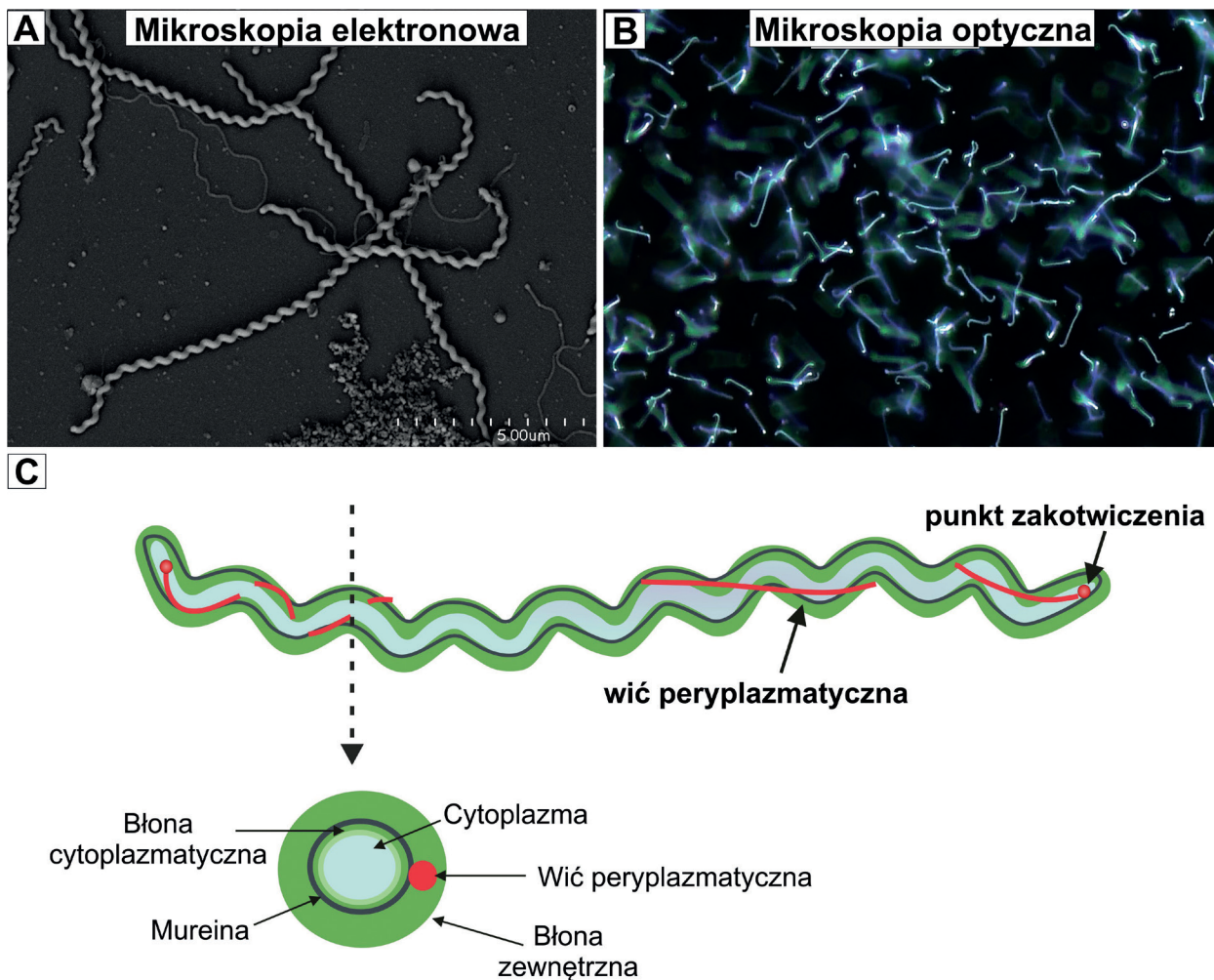
PODZIAŁ I KLASYFIKACJA LEPTOSPIR

W miarę izolowania coraz większej liczby szczepów leptospir zauważono, że zawiesiny żywych leptospir ulegały aglutynacji w obecności surowicy pochodzącej od pacjenta podejrzanego o „chorobę Weila”. Jednak surowice takie reagowały tylko z niektórymi szczepami, podczas gdy z innymi takich reakcji nie obserwowano. Uznano wówczas, że szczepy *Leptospira* można odróżnić na podstawie podobieństw i różnic serologicznych. Technika serologiczna została przyjęta i była udoskonalana przez lata jako podstawowe narzędzie służące do rutynowej diagnostyki leptospirozy oraz do opisywania wyizolowanych szczepów.

Zgodnie z klasyczną klasyfikacją serologiczną wprowadzoną w 1954 roku (Wolff i Broom 1954) zarówno patogenne, jak i niepatogenne leptospiry zostały podzielone na liczne serowarianty, określane na podstawie zmienności antygenowej. Dodatkowo, te serowarianty, które dają częściowe reakcje krzyżowe między sobą w teście aglutynacji mikroskopowej, są tradycyjnie grupowane w serogrupy. Serogrupy nie mają pozycji taksonomicznej, ale są przydatne do celów epidemiologicznych i diagnostycznych. W 1986 r. zatwierdzono listę serologiczną szczepów, składającą się z 265 serowariantów

przydzielonych do jednej z 23 opisanych serogrup. Lista serowariantów jest wciąż weryfikowana i uaktualniana. Obecnie zidentyfikowano już ponad 300 różnych serowariantów (Kmety i Dikken 1993).

ciwiała przeciwko temu antygenowi chronią organizm gospodarza tylko przed zakażeniem tym konkretnym serowariantem. Nie dają natomiast immunologicznej odporności przed zakażeniami powodowanymi przez inne serowa-



Ryc. 1. Morfologia komórek *Leptospira*. (A) Obraz leptospir w skaningowym mikroskopie elektronowym (SEM) (B) Hodowle bakterii obserwowane za pomocą mikroskopu optycznego w ciemnym polu widzenia (ang. dark field) [powiększenie 200 X; pasek = 10 mm]. (C) Schematyczny wykres struktury *Leptospira* spp. z przekrojem ciała komórki: błona zewnętrzna, wici peryplazmatyczne (PF), warstwa peptydoglikanu, błona cytoplazmatyczna i cytoplazma.

Aktualnie wiemy, że różnorodność antygenowa obserwowana wśród serowariantów leptospir jest uwarunkowana węglowodanowymi łańcuchami LPS. LPS został zidentyfikowany jako antygen immunodominujący, zarówno w odpowiedzi na zakażenie, jak i na szczepienie. Uważa się również, że LPS to jedyny zidentyfikowany w komórkach leptospir antygen ochronny. Znaczy to, że wytworzone prze-

rianty. Zatem odporność zarówno naturalna jak i poszczepienna, ukierunkowane są przeciwko jednemu serowariantowi, tym samym określone są jako serowariantowo-swoiste.

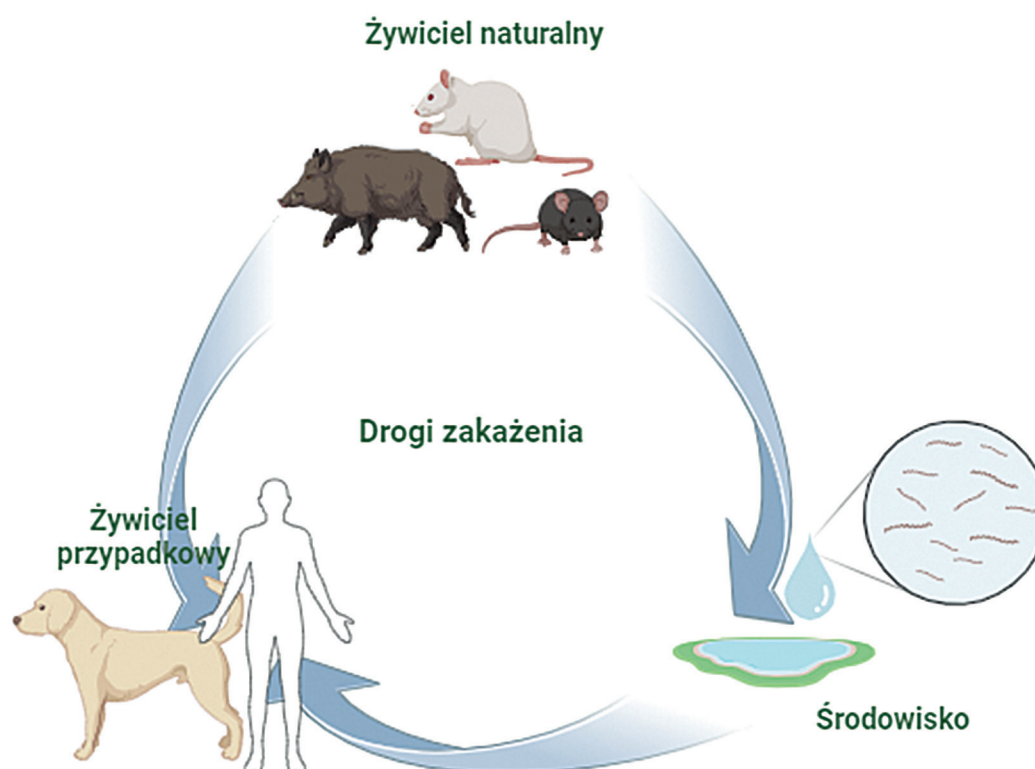
Dużą rewolucję w klasyfikacji bakterii wprowadziły metody genetyczne, które obecnie stanowią podstawę taksonomii w bakteriologii i pozwalają zrozumieć, w jaki sposób bakterie ewoluowały od pierwotnych i niedawnych

przodków. Podstawową jednostką taksonomiczną, która jest definiowana w kategoriach genetycznych, jest gatunek. Obecnie w rodzaju *Leptospira* zidentyfikowano 68 gatunków (Cerqueira i Picardeau 2009; Vincent i współaut. 2019). Te dwa podziały stosowane w taksonomii Leptospir, serologiczny i genetyczny, a więc podział na serowarianty i gatunki, nie korelują ze sobą. W jednym gatunku może istnieć wiele serowariantów, ale również szczepy przynależne do jednego serowariantu mogą genetycznie być klasyfikowane jako różne gatunki. Przykładem są szczepy serowariantu Hardjo, wśród których są szczepy przynależne do gatunku *Leptospira borgpetersenii*, jak również do gatunku *Leptospira interrogans*. Ten, nie zawsze spójny, dualizm taksonomiczny jest jednym z największych problemów technicznych, ekonomicznych i naukowych w diagnostyce leptospir. Pomimo, że współczesna taksonomia organizmów żywych, w tym bakterii, opiera się

głównie na podziale gatunkowym, to w przypadku szczepów należących do rodzaju *Leptospira* identyfikacja serologiczna nadal ma ogromne znaczenie praktyczne zarówno w badaniach naukowych (zrozumienie mechanizmów rozwoju zakażeń leptospirami, adaptacji leptospir do określonych gospodarzy zwierzęcych) jak i w profilaktyce szczepionkowej i diagnostyce leptospirozy (Arent i współaut. 2022).

ŚRODOWISKO BYTOWANIA ORAZ ŹRÓDŁA ZAKAŻENIA

Naturalnymi rezerwuarami patogennych leptospir są liczne gatunki dzikich i domowych zwierząt. Poszczególne serowarianty *Leptospira* adaptują się do różnych gatunków zwierząt. Zwierzę, do którego dany serowariant jest ewolucyjnie zaadaptowany, jest dla tego serowariantu żywicielem naturalnym (Arent i współaut. 2022). Zwierzęta niebędące żywicielami



Ryc. 2. Drogi zakażenia ludzi i zwierząt bakteriami z rodzaju *Leptospira* (schemat sporządzono za pomocą BioRender.com)

naturalnymi, a także ludzie, określane jako żywiciiele przypadkowi, mogą zostać incydentalnie zakażeni przez kontakt z żywicielem naturalnym lub pośrednio przez środowisko skażone jego moczem (Ryc. 2).

Zakażenie w tym wypadku jest efektem specyficznego przystosowania się serowariantu do tego żywiciela, co nie jest oczywiste, bo dany serowariant zasadniczo nie jest ewolucyjnie zaadaptowany do gatunku zwierzęcia, które zainfekował. Kliniczny przebieg zakażeń u gospodarzy naturalnych i przypadkowych jest różny. Gospodarzy naturalnych cechuje wysoka podatność na zakażenie, łatwość przenoszenia infekcji z jednego osobnika na drugi oraz jednoczesne bardzo długie nosicielstwo nerkowe. Chociaż zakażenia u tych zwierząt zazwyczaj przebiegają bezobjawowo, to jeśli dotyczą zwierząt hodowlanych, mogą prowadzić do znaczących strat ekonomicznych. Przykładem takiego przystosowania serowariantu do wybranego żywiciela jest serowariant Hardjo u bydła i owiec, Pomona u świń, Bratislava u świń i koni czy też Canicola u psów (Ellis 2015; Arent i współaut. 2013; Arent i współaut. 2017 b). W przeciwieństwie do gospodarzy naturalnych, żywiciele przypadkowi (incydentalni) charakteryzują się niską podatnością na zakażenie, krótkim nosicielstwem nerkowym i przede wszystkim nieefektywną transmisją zakażeń w obrębie danego gatunku zwierząt (Tabela 1).

Tabela 1. Żywiciele naturalni wybranych serowariantów *Leptospira*.

| żywiciele naturalni | serowariant <i>Leptospira</i> |
|---------------------|-------------------------------|
| szczury | Icterohaemorrhagiae |
| nornice | Grippotyphosa |
| świnie, dziki | Pomona, Bratislava |
| bydło, owce | Hardjo |
| psy | Canicola |

Wiedza o tym, czy zwierzę jest zakażone serowariantem zaadaptowanym czy też przypadkowo zakażone przez serowariant niezaadaptowany, a więc niepowodujący długotrwałych, szerzących się w stadzie infekcji, jest ważna z punktu widzenia wyboru m. in. ekonomicznie

korzystnych metod kontroli i zwalczania tych zakażeń, głównie u zwierząt gospodarskich. Zatem izolacja i pełna identyfikacja serowariantowa szczepów występujących w stadzie stanowi dużą potrzebę, a zarazem wyzwanie dla diagnostyki weterynaryjnej, rozpoznania epidemiologicznego, a w konsekwencji do podejmowanych działań zapobiegawczo-leczniczych.

Do zakażenia ludzi i zwierząt dochodzi przez błony śluzowe oka, górnych dróg oddechowych, narządów płciowych, a w przypadku zwierząt mięsożernych czasami przez przewód pokarmowy. *Leptospira* bardzo łatwo dostaje się do organizmu przez uszkodzoną podczas skaleczeń lub zmiękczoną wodą skórę. Po zakażeniu następuje okres bakteriemii, w którym bakterie obecne są we krwi, z którą roznoszone są do większości narządów wewnętrznych takich jak wątroba, nerki, śledziona, płuca czy narządy rozrodcze. Po wytworzeniu przez układ immunologiczny swoistych przeciwciał okres bakteriemii się kończy. *Leptospiry* mogą jednak przetrwać w wielu narządach docelowych, w tym w nerkach, narządach płciowych i ośrodkowym układzie nerwowym, przy czym ich zasięg zależy od zjadliwości patogenu i ewentualnie innych czynników, takich jak tropizm tkankowy poszczególnych serowariantów. Przewlekłemu nosicielstwu często towarzyszy siewstwo patogenów z moczem czy też z wydzielinami z dróg rodnych. (Hathaway i Blackmore 1981; Ellis 2015).

ZAKAŻENIA WYWOŁANE PRZEZ *LEPTOSPIRA* SPP. U LUDZI

Objawy choroby u ludzi różnią się w zależności od zakażającego serowariantu, wieku, stanu odżywienia i poziomu odporności. Teoretycznie każdy patogenny szczep może wywołać chorobę, która może objawiać się różnorodnie, ale zawsze obserwuje się uogólnione zapalenie naczyń towarzyszące ostremu stanowi gorączkowemu. Chociaż żadna kombinacja objawów nie jest typowa dla określonego serowariantu, niektóre serowarianty powodują charakterystycznie cięższe objawy niż inne, np. ciężka gorączka krwotoczna i silne uszkodzenie narządów mięsnych (Afonso i współaut. 1997;

Monsuez i współaut. 1997) spowodowane przez *L. interrogans* serowariant *Icterohaemorrhagiae*. Spektrum chorób u ludzi wywoływanych przez te patogeny jest szerokie, od subklinicznych infekcji po ciężki zespół dysfunkcji wielu narządów, często doprowadzający do śmierci. Dysfunkcja wielu narządów, w szczególności nerek, wątroby, a zwłaszcza zespół krwotoczny leptospirozy płucnej (ang. LPHS, Leptospiral pulmonary haemorrhage syndrome) wiąże się z wysoką śmiertelnością. Mechanizmy patogenetyczne tych zaburzeń są słabo poznane. Mogą one wynikać z bezpośredniego inwazyjnego działania krętków na tkanki lub z masywnej ekspresji cytokin i chemokin prowadzącej do szybkiego uszkodzenia narządów. Pacjenci zwykle zgłaszają nagle pojawienie się gorączki, dreszcze i bóle głowy. Takie objawy są jednak bardzo niespecyficzne i mogą występować również w przypadku wielu innych zakażeń, takich jak infekcja wirusem grypy, wirusem denga, czy w przebiegu malarii. W rezultacie objawy kliniczne leptospirozy są różnorodne i często mogą być mylone z innymi przyczynami ostrego zespołu gorączkowego. W przypadku wystąpienia choroby może dojść do zajęcia wielu układów i narządów, co odzwierciedla ogólnoustrojowy charakter zakażenia. Wątroba jest głównym narządem docelowym w leptospirozie. Uszkodzenie hepatocytów i zniszczenie połączeń międzykomórkowych tego narządu doprowadza do silnego wyrzutu bilirubiny do krwi, co objawia się żółtaczecą błon śluzowych i powłok skórnych. U wielu zakażonych osób obserwuje się również silne zmiany w płucach o charakterze krwotocznym. W nerkach dochodzi do zapalenia kanalików nerkowych doprowadzając do śródmiąższowego zapalenia tego narządu. Wystąpienie żółtaczki i niewydolności nerek, charakterystyczne dla choroby Weila jest najczęściej rozpoznawalną kliniczną postacią leptospirozy. Przyczyną tej postaci jest zazwyczaj dominujący na całym świecie serowariant *Icterohaemorrhagiae*, którego nosicielem są szczury. Jednak w wielu przypadkach obraz kliniczny leptospirozy jest stosunkowo mało specyficzny i nie przypomina opisywanej w podręcznikach choroby Weila.

Ostatnie badania epidemiologiczne wskazują, że choroba ta dotyka ponad 1 milion ludzi, będąc przyczyną zgonu prawie 60 000 osób rocznie (Costa i współaut. 2015). Występuje głównie w regionach tropikalnych i jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób odzwierzęcych. Typowy ostry przebieg leptospirozy rzadko rozpoznawany jest w krajach rozwiniętych. W wielu krajach występują jednak niskie, ale utrzymujące się wskaźniki zachorowań i zgonów. Ze względu na niespecyficzne cechy kliniczne, brak świadomości wśród lekarzy pierwszego kontaktu oraz trudności w izolacji organizmu, częstość występowania leptospirozy jest prawdopodobnie niedoszacowana.

Osoby narażone na bezpośredni kontakt, to w dużej mierze osoby związane zawodowo ze zwierzętami, takie jak lekarze weterynarii, pracownicy rzeźni, pracownicy gospodarstw rolnych (szczególnie w przypadku doju mlecznego), myśliwi, pracownicy schronisk dla zwierząt, pracownicy naukowcy. Skala ryzyka zależy od lokalnego występowania nosicielstwa leptospir wśród zwierząt będących nosicielami i siewcami tych patogenów oraz od stopnia i częstotliwości bezpośrednich kontaktów ze zwierzętami. Pośredni kontakt z wodą lub glebą skażoną leptospirami jest znacznie bardziej powszechny i może być związany z aktywnością zawodową lub najczęściej rekreacyjną. Duże ryzyko występuje u pracowników wykonujących prace kanalizacyjne, ćwiczenia wojskowe, prace polowe. W krajach tropikalnych częste przypadki leptospirozy notuje się u pracowników pól ryżowych, rolników uprawiających banany, trzcinę cukrową i ananasy. Zawody te obejmują czynności mogące skutkować częstymi skaleczeniami i otarciami przy jednoczesnym kontakcie z glebą i wodą skażoną moczem gryzoni i innych zwierząt zwabionych do źródeł pożywienia. Na przykład pracownicy plantacji bananów stanowili dwie trzecie zgłoszonych przypadków leptospirozy w tropikalnym regionie Queensland w Australii (Haake i Levett 2015). W Europie, przypadki takich zachorowań notowane są na przykład sezonowo w Niemczech u zbieraczy truskawek. Żdźbła słomy, którą układane są pola między krzakami roślin, mogą

prowadzić do mikrouszkodzeń skóry osób pracujących na polu, przy jednoczesnym kontakcie z moczem, pozostawionym na słomie przez żerujące w nocy małe gryzonie (Desai i współaut. 2009). Prowadzone na szeroką skalę badania małych gryzoni w Niemczech wskazały, że co piąty gryzoń leśny i łąkowy jest nosicielem leptospir (Jeske 2021). Podobne wyniki potwierdzone są w Polsce przez badaczy Uniwersytetu Rolniczego im Hugona Kołłątaja w Krakowie, którzy również prowadzą tego typu badania epidemiologiczne.

Narażenie zawodowe jest zdecydowanie najważniejsze i dotyczy milionów ludzi żyjących w regionach tropikalnych. Brak odpowiednich warunków sanitarnych i złe warunki mieszkaniowe zwiększają ryzyko narażenia na leptospiry, zarówno w społecznościach wiejskich jak i miejskich slumsach. Czynniki te są najprawdopodobniej skutkiem szerokiego narażenia na kontakt z moczem, głównie szczurów. Wybuchy zachorowań na leptospirozę ludzi w krajach tropikalnych, szczególnie po nadmiernych opadach deszczu, spowodowały uznanie tej choroby przez międzynarodowe organizacje za powracające zagrożenie epidemiologiczne, a sama choroba została zaklasyfikowana jako jedna z tych, które ponownie stają się groźne (ang. re-emerging disease). Postępująca urbanizacja i zmiany klimatyczne podawane są jako główne powody wzrastającej zachorowalności na leptospirozę u ludzi w różnych regionach świata.

Ekspozycje na te patogeny podczas aktywności rekreacyjnych są główną przyczyną zachorowań w krajach rozwiniętych. Należy tu wspomnieć wszystkie słodkowodne sporty wodne, takie jak kajakarstwo, rafting i triathlony (Brockmann i współaut. 2010). Znamy przykłady dużych sportowych imprez, podczas których doszło do wybuchu tej choroby, jak np. wytrzymałościowe rajdy zespołowe Eco-challenge w 2000 r., czy też zawody w triathlonie w Springfield w roku 1998. Zachorowania u uczestników takich imprez często pojawiają się po kilkudniowym okresie inkubacji, już po powrocie do domu, często z różnych krajów, co dodatkowo komplikuje rozpoznawanie i badanie ognisk choroby.

Należy zaznaczyć, że udział środowiska zewnętrznego w rozprzestrzenianiu się leptospirozy w dużej mierze zależy od warunków klimatycznych. Zmiany te polegające na wzroście temperatur doprowadzają do nagrzewaniem wody w otwartych zbiornikach, stwarzając dogodne warunki do przeżywania leptospir rozsiwanych przez zwierzęta naturalnie zakażone, głównie małe gryzonie. Dodatkowo, przewidywany wzrost ilości nagłych ulewnych opadów sprzyja wypłukiwaniu patogenów z miejsc żerowania tych zwierząt. Warunki takie wydają się być idealne dla wybuchów zachorowań na leptospirozę.

Niewątpliwie osoby uprawiające sporty powinny być informowane o potencjalnym ryzyku zachorowania na leptospirozę. Francja ma jedną z najwyższych zgłoszonych zapadalności na leptospirozę w Europie zachodniej. Aktywność rekreacyjna związana z ekspozycją na słodką wodę (w szczególności spływy kajakowe) została zidentyfikowana jako czynnik ryzyka choroby, a podróżujący do Francji zainteresowani sportami wodnymi powinni być świadomi tego ryzyka.

ZAKAŻENIA U ZWIERZĄT DOMOWYCH

Zakażenie kliniczne jest najczęściej obserwowane u młodych zwierząt, u których może prowadzić do wystąpienia ostrej choroby podobnej do opisanej powyżej u człowieka, głównie w wyniku zakażeń serowariantami niezadaptowanymi do tego gatunku. Zakażenia serowariantami zaadaptowanym, takimi jak na przykład serowariantem Hardjo u bydła i owiec, czy też serowariantami Pomona i Bratislava u świń, mogą prowadzić do dużych strat w hodowli. W tych przypadkach okres zakażenia przebiega zazwyczaj subklinicznie, jednak następstwem tych zakażeń są zaburzenia w rozrodzie, objawiające się poronieniami, przedwczesnymi porodami, zwiększoną śmiertelnością noworodków oraz stanami bezpłodności. U koni przewlekłe zakażenia oprócz zaburzeń rozrodczych, mogą być przyczyną nawracających zapaleń gałki ocznej potocznie określanymi mianem „ślepoty miesięcznej”. Podczas napadowych zaostrzeń

objawów występuje silna bolesność gałki ocznej, nasilone łzawienie oraz światłowstręt. Stopniowe uszkodzenie wewnętrznych struktur oka, tzw. naczyniówki, doprowadza w konsekwencji do całkowitej utraty wzroku (Ellis 2015; Arent i Kędzierska 2013).

Leptospiroza psów występuje na całym świecie. Tradycyjnie kojarzona była głównie z dwoma serowariantami, zaadaptowanym do psów serowariantem *Canicola*, oraz niezaadaptowanym „szczurzym” serowariantem *Icterohaemorrhagiae*. Jednak stosowana od ponad 50 lat szczepionka dla psów oparta o te dwa serowarianty doprowadziła do znacznego ograniczenia zachorowań. Ostatnie publikacje z całego świata, w tym z Europy, oraz liczne medialne doniesienia z naszego kraju wskazują na ponowny wzrost przypadków leptospirozy psów. Badania przeprowadzone w Irlandii wykazały, że 7% psów domowych wydalają leptospiry w moczu, a w Niemczech wzrost liczby przypadków u ludzi został częściowo przypisany ponownemu pojawieniu się leptospirozy u psów (Jansen i współaut. 2005; Gerlach i Stephan 2007). Obecne dane epidemiologiczne wskazują na dominujące zakażenia psów serowariantami *Grippotyphosa*, *Bratislava*, *Pomona*.

Podobnie jak u ludzi, podczas rozwijającego się zakażenia psy mogą rozwinąć szerokie spektrum objawów klinicznych. Najczęściej opisywanym zespołem chorobowym jest niewydolność nerek oraz zapalenie wątroby. Opisywane były również zespoły krwotoczne, płucne i rozrodzce. Przebieg choroby może być ostry, z wysokim odsetkiem przypadków śmiertelnych, podostry czy też subkliniczny cechujący się jedynie nosicielstwem nerkowym i wydaleniem patogenów z moczem (Schuller i współaut. 2015; Sykes 2023).

DIAGNOSTYKA LEPTOSPIROZY

Leptospiry jako jedyne z rodziny krętków dają się hodować na pożywkach sztucznych. Jednak pomimo tego faktu, ich izolacja z materiału klinicznego jest długotrwała i często nieefektywna, pomimo potwierdzania obecności tych patogenów innymi metodami. Z tego

względu diagnostyka oparta jest na metodach serologicznych oraz molekularnych, potwierdzających obecność specyficznego DNA za pomocą detekcji powielonych fragmentów DNA w reakcji PCR (ang. *polymerase chain reaction*) lub swoistych białek za pomocą immunofluorescencji.

Leptospiry są trudne do wybarwienia przy użyciu konwencjonalnych barwników bakteryjnych. Mogą być barwione za pomocą srebra, ale ta technika jest mało czuła i specyficzna. Skuteczniejszą techniką jest barwienie immunofluorescencyjne, które polega na wiązaniu specyficznych przeciwciał znakowanych izotocyjanianem fluoresceiny z antygenami leptospir w próbce środowiskowej lub w próbce z materiału klinicznego. Jest to szczególnie przydatna metoda w diagnostyce zakażeń płodu. Jednak główną wadą tej techniki jest konieczność produkcji wysokiej jakości poliklonalnych surowic odpornościowych, co wymaga wykorzystania królików. W przypadkach, gdy wykazanie obecności leptospir w badanym materiale jest niepraktyczne lub niemożliwe, można zastosować metody serologiczne w celu potwierdzenia diagnozy. W infekcji miano przeciwciał wzrasta, co można wykazać badając próbki krwi pobrane w różnym czasie. Standardowym testem służącym do identyfikacji swoistych przeciwciał w surowicy krwi ludzi i zwierząt jest odczyn aglutynacji mikroskopowej (ang. *MAT, microscopic agglutinin test*) (Wolff i Broom 1954). *MAT* jest najczęściej stosowaną procedurą laboratoryjną do diagnozowania leptospirozy u zwierząt gospodarskich i jest preferowanym testem zalecanym przez Światową Organizację Zdrowia u ludzi (WHO). Polega on na wykorzystaniu żywego antygeny (bakterii) w celu wykrycia obecności aglutynujących przeciwciał związanych z zakażeniem. Zgodnie z obecnymi zaleceniami, miano surowicy jest podawane jako rozcieńczenie, w którym osiągnięto 50-procentową aglutynację. Test powinien obejmować reprezentatywne szczepy wszystkich znanych serogrup występujących w danym regionie. Dodatkowo stosowany jest również test immunoenzymatyczny (ELISA). U ludzi szczególnie przydatne mogą być testy ELISA specyficzne

dla przeciwciał klasy IgM, pojawiające się na wczesnym etapie zakażenia. W przypadku zakażeń przewlekłych, które mają duże znaczenie u zwierząt, zastosowanie technik serologicznych jest ograniczone. Poziom przeciwciał może być statyczny, spadać lub w ogóle nie występować, w zależności od czasu, jaki upłynął od ostrego zakażenia. Dlatego wykrycie niskiego poziomu przeciwciał może co najwyżej sugerować wcześniejsze narażenie. Zwierzęta będące nosicielami mogą mieć niskie miana przeciwciał, co czyni je trudnymi do wykrycia.

PROFILAKTYKA I LECZENIE ZAKAŻEŃ KRĘTKAMI *LEPTOSPIRA* SPP.

Postępowanie z pacjentem zależy od zakresu i nasilenia objawów klinicznych. W przypadku ciężkich postaci choroby u ludzi i zwierząt domowych konieczne jest podjęcie intensywnego leczenia, takiego jak dializa i transfuzja krwi. W leczeniu zakażeń u ludzi wykorzystuje się antybiotyki, które okazują się skuteczne, jeśli są stosowane we wczesnych stadiach zakażenia. Podobne podejście obowiązuje w przypadku psów i innych zwierząt towarzyszących. Leczenie zwierząt gospodarskich ściśle wiąże się z kontrolą choroby opartej głównie na działaniach profilaktycznych. Streptomycyna i jej pochodne są preferowanymi lekami z wyboru stosowanymi u przeżuwaczy, chociaż również skuteczność amoksyliny została potwierdzona. Przez wiele lat powszechnie stosowano podawanie tetracyklin w paszy jako metodę zwalczania leptospirozy u świń. Jednak obecnie, w dobie ograniczania stosowania antybiotyków u zwierząt gospodarskich, poszukiwanie alternatywnych metod ochrony stad zwierząt staje się niezwykle ważne. Na pewno istotnym narzędziem w zwalczaniu leptospirozy jest immunoprofilaktyka swoista. Jak już wspomniano wcześniej, odporność poszczepienna jest serowariantowo swoista. Dlatego też znajomość endemicznego występowania poszczególnych serowariantów w danym regionie geograficznym jest kluczowa dla doboru składu szczepionek (Jansen 2007; Żmudzki 2016). Dobrym przykładem są szczepionki przeznaczone dla psów. W rezultacie prowadzonych badań epi-

miologicznych w ostatnich latach na rynek europejski wprowadzono szczepionki tetrawalentne. Oprócz tradycyjnych dwóch serowariantów *Icterohaemorrhagiae* i *Canicola*, wzbogacono je o dodatkowe serowarianty Bratislava i *Gripothyphos* (Ellis 2010; Arent i współaut. 2013; Klaasen i współaut. 2013). Szczepienia nie eliminują całkowicie ryzyka zarażenia chorobą ani nie kończą rozwiniętej w organizmie infekcji przewlekłej. Są jednak skuteczne w zmniejszaniu prawdopodobieństwa rozprzestrzeniania się choroby w populacji. Oprócz szczepień i antybiotykoterapii, ważna jest również prawidłowo prowadzona hodowla zwierząt oraz odpowiednie zarządzanie fermą, a w szczególności przestrzeganie zasad bioasekuracji w obiektach hodowlanych, co zdecydowanie może ograniczyć ryzyko wprowadzenia infekcji do stada.

BIBLIOGRAFIA

- Adler B., 2015. History of *Leptospirosis* and *Leptospira*. [W:] *Leptospira and Leptospirosis*. Adler B. (red) Springer, Londyn, 1–9.
- Afonso L. C., Dihenkar J., Alangaden G. J., 1997. *Leptospirosis: Unusual cause of fever, jaundice, and renal failure*. *Infect. Dis. Clin. Pract.* 6:203–205.
- Arent Z. J., Andrews S., Adamama-Moraitou K., Gilmore C., Pardali D., Ellis W.A., 2013. *Emergence of novel Leptospira serovars: A need for adjusting vaccination policies for dogs?* *Epidemiol. Infect.* 141. doi.org/10.1017/S0950268812002087
- Arent Z., Frizzell C., Gilmore C., Mackie D., Ellis W. A., 2013. *Isolation of Leptospira from genital tract of sheep*. *Vet. Rec.* 173. doi.org/10.1136/vr.101969
- Arent Z., Gilmore C., Barlow A.M., Smith L., Ellis W. A., 2017. *Leptospira interrogans serogroup Pomona infections in the UK: is there a real threat for farm animals?* *Vet. Rec.* 180, 424. doi.org/10.1136/vr.103891
- Arent Z. J., Gilmore C., Ayanz J. M. S., Neyra L. Q., Garcia-Pena F. J., 2017. *Molecular Epidemiology of Leptospira Serogroup Pomona Infections Among Wild and Domestic Animals in Spain*. *Ecohealth* 14, 48–57.

- doi.org/10.1007/s10393-017-1210-8
- Arent Z., J., Kędzierska-Mieszkowska S., 2013. *Seroprevalence study of leptospirosis in horses in northern Poland*. Vet. Rec. 172. doi.org/10.1136/vr.101239
- Arent Z., Paradyk P., Dubniewicz K., Płachno B., Kotula-Balak M., 2022. *Leptospira taxonomy: then and now*. Med. Wet. 78, 489–496. doi.org/10.21521/mw.6694
- Brockmann S., 2010. *Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Germany, 2006*. BMC Infect. Dis. 10, 91. doi.org/10.1186/1471-2334-10-91
- Bromley D. B., Charon N.W., 1979. *Axial filament involvement in the motility of Leptospira interrogans*. J. Bacteriol. 137:1406–1412. doi.org/10.1128/jb.137.3.1406-1412.1979
- Cerqueira G. M., Picardeau M., 2009. *A century of Leptospira strain typing*. Infect. Genet. Evol. 9, 760–768. doi.org/10.1016/j.meegid.2009.06.009
- Costa F., Hagan J. E., Calcagno J., Kane M., Torgerson P. i wspóla., 2015. *Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review*. PLoS Negl. Trop. Dis. 9. doi.org/10.1371/journal.pntd.0003898
- Desai S., Van Treeck U., Lierz M., Espelage W., Zota L. i wspóla., 2009. *Resurgence of Field Fever in a Temperate Country: An Epidemic of Leptospirosis among Seasonal Strawberry Harvesters in Germany in 2007*. Clin. Infect. Dis. 48, 691–697. doi.org/10.1086/597036
- Ellis W.A., 2010. *Control of canine leptospirosis in Europe: time for a change?* Vet. Rec. 167, 602–605. doi.org/10.1136/vr.c4965
- Ellis W. A., 2015. *Animal Leptospirosis*. [W:] *Leptospira and Leptospirosis*. Adler B (red) Springer, Londyn, 99–137.
- Faine S., 1994. *Leptospira and leptospirosis*. Boca Raton, USA; CRC Press Inc:353.
- Gerlach T, Stephan I., 2007. *Epidemiologic situation of canine leptospirosis in the Northern states of Germany in the years 2003-2006. A retrospective study*. Tierarztl. Prax. Ausg. 35:421-429. doi.org/10.1055/s-0038-1622648
- Haake D.A., Levett P.N., 2015. *Leptospirosis in Humans*. [W:] *Leptospira and Leptospirosis*. Adler B (red) Springer, Londyn, 65–97.
- Hathaway S. C., Blackmore D. K., 1981. *Ecological aspects of the epidemiology of infection with leptospires of the Ballum serogroup in the black rat (Rattus rattus) and the brown rat (Rattus norvegicus) in New Zealand*. J. Hyg. 87, 427–436.
- Inada R., Ido Y., 1915. *Preliminary report on the identification of a causative spirochete (a new species) of Weil's disease (in Japanese)*. Fukuoka Acta Medica 8, 368–369.
- Jansen A. 2007. *Leptospirosis in urban wild boars, Berlin, Germany*. Emerg. Infect. Dis. 13, 739–742.
- Jansen A., Schoneberg I., Frank C., Alpers K., Schneider T. i wspóla., 2005. *Leptospirosis in Germany, 1962–2003*. Emerg. Infect. Dis. 11:1048–1054.
- Jeske K., Jacob J., Drewes S., Pfeffer M., Heckel G. i wspóla., 2021. *Hantavirus-Leptospira coinfection in small mammals from central Germany*. Epidemiol. Infect. 129, e97. doi.org/10.1017/S0950268821000443
- Klaasen H.L., Van Der Veen M., Molkenboer M.J., Sutton D., 2013. *A novel tetravalent Leptospira bacterin protects against infection and shedding following challenge in dogs*. Vet. Rec. 172, 181. doi.org/10.1136/vr.101100
- Kmety E., Dikken H., 1993. *Classification of the Species Leptospira interrogans and History of its Serovars*. University Press Groningen, Groningen.
- Monsuez J. J., Kidouche R., Legueno B., Postic D., 1997. *Leptospirosis presenting as haemorrhagic fever in visitor to Africa*. Lancet 349, 254–255.
- Schuller S., Francey T., Hartmann K., Hugonard M., Kohn B. i wspóla., 2015. *European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats*. J. Small Anim. Pract. 56, 159–179. doi.org/10.1111/jsap.12328
- Sykes J.E., Francey T., Schuller S., Stoddard R.A., Cowgill L.D. i wspóla., 2023. *Updated ACVIM consensus statement on leptospirosis in dogs*. J. Vet. Intern. Med. 37, 1966-1982. doi.org/10.1111/jvim.16903

- Wolbach S.C., Binger C.A.L., 1914. *Notes on a filterable spirochete from fresh water. Spirachaeta biflexa (new species)*. J. Med. Res. 30, 23–25.
- Wolff J. W., Broom J. C., 1954. The genus *Leptospira* Noguchi, 1917; *Problems of classification and a suggested system based on antigenic analysis*. Doc. Med. Geogr. Trop. 6, 78–95.
- Vincent A. T., Schiettekatte O., Goarant C., Neela V. K., Bernet E. i współaut., 2019. *Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus Leptospira through the prism of genomics*. PLoS Negl. Trop. Dis. 13.
doi.org/10.1371/journal.pntd.0007270
- Żmudzki J., Jabłoński A., Nowak A., Zębek S., Arent Z. i współaut., 2016. *First overall report of Leptospira infections in wild boars in Poland*. Acta Vet. Scand. 58.
doi.org/10.1186/s13028-016-0186-7

Streszczenie graficzne

