



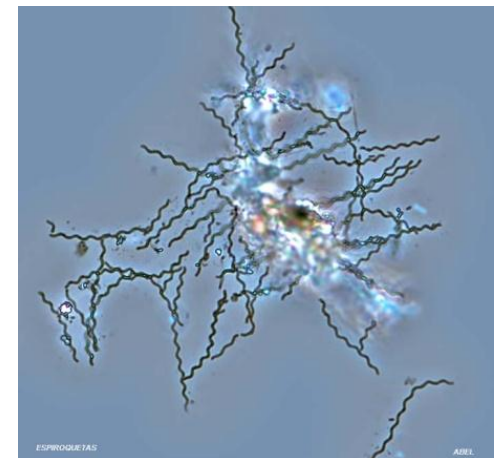
LEPTOSPIROSIS

Zoonosis

Ivonne Hernández Toro
Bacterióloga Esp. Est.MsC
Laboratorio de Bacteriología

Leptorpirosis

- **Problema de salud pública mundial.** Áreas trópicas y subtropic. Más posibilidades de contacto. Puede llegar a ser grave, hay tratamiento.
- **Involucra salud humana y veterinaria,** contaminación con orina de animales.
- **Leptospiras.** Son espiroquetas. Patógenas y Saprófitas





Incidencia anual general en humanos

- Desde 0.1-1 por 100 000 en climas templados
- 10 -100 por 100.000 en climas húmedos tropicales.
- En brotes, y en los grupos con alto riesgo de exposición, puede alcanzar más de 100 por 100.000

POCOS DATOS

Se confunde

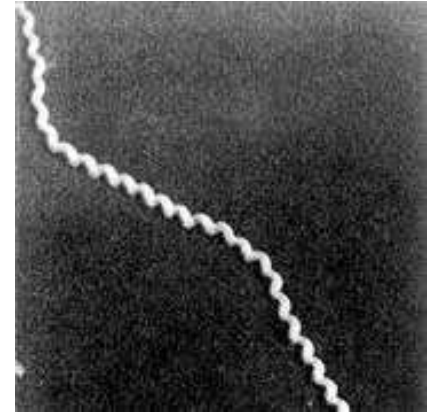
- Diversidad de manifestaciones clínicas que pueden variar desde una enfermedad pseudo gripal leve hasta una enfermedad seria que puede llegar a ser fatal.
- La leptospirosis también puede mimetizar otras enfermedades, como por ejemplo el dengue y otras enfermedades hemorrágicas virales.

La ictericia, también en otras enfermedades (hígado)



El diagnóstico confirmado en laboratorio, pero no tan disponibles por eso subregistrada

Historia



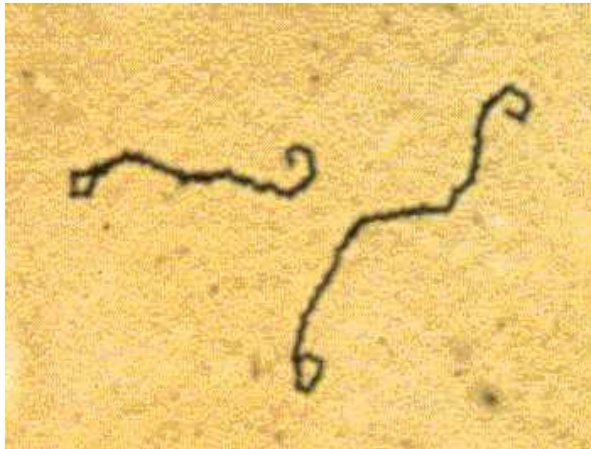
- 1886 Descripción. Adolfo Weil
- 1907 Visualiza. Stimson.
- 1915 Cultivo. Inada e Ido (Japón)
- 20's Medicina veterinaria → caninos
- 1939 → Porcinos
- 1946 → Bovinos

Morfología

6-20um largo y 0.1um diámetro.

Extremos en gancho, helicoidales, filamentos axiales llamados axostilo.

División por fisión binaria



Griego : *leptos*: delgado

Latín : *spira*: espiral



Leptospirosis

- La leptospirosis es un problema de salud pública a nivel mundial, en particular en áreas tropicales y subtropicales y en países en vías de desarrollo.
- La magnitud del problema es atribuido a las condiciones climáticas y ambientales, pero también al contacto que se tiene con ambientes contaminados por *Leptospira*, esto se observa en las actividades **agrícolas, ganadera, minera, recreacionales, deportivas y condiciones de salubridad en la vivienda.**

Manuel Céspedes Z*. Rev Peru Med Exp Salud Publica 22(4), 2005

Taxonomía

Familia *Leptospiraceae*

Orden *Spirochaetales*

Tradicionalmente: 2 especies,

- La mayoría de patógenas «complejo interrogans» (después *L. interrogans sensu lato*),
- las otras en «complejo biflexa» (después *L. biflexa sensu lato*) (saprofitas p/pal/te).

La unidad taxonómica: **el serovar.**

Se han dividido en muchos serovares por la prueba de aglutinación cruzada (CAAT).



Taxonomía

Céspedes M. Rev. Perú Med.
Exp. Salud Pública. 2005

Los serov. homólogos agrupados en serogrupos.

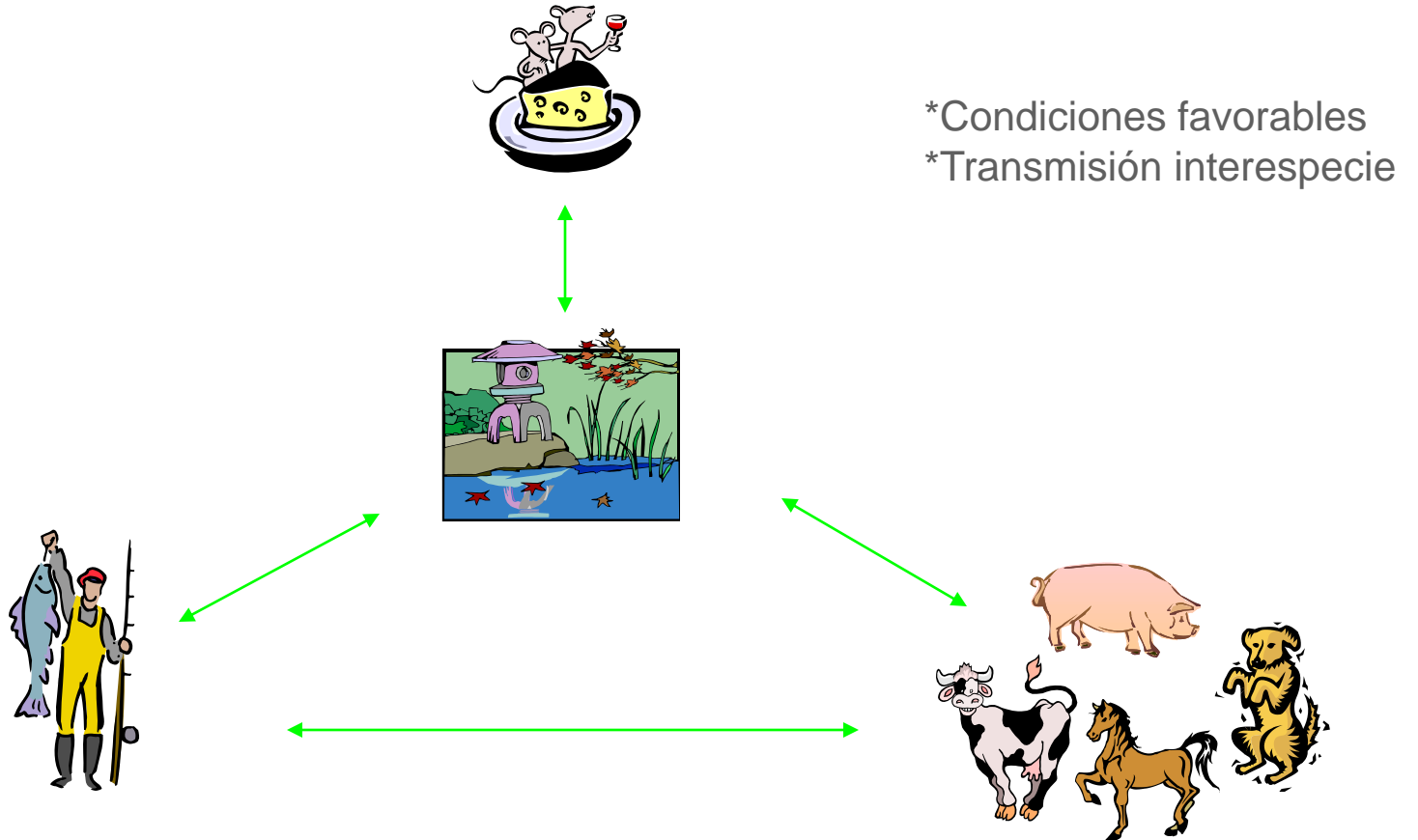
- + de 60 serov. de *L. biflexa* sensu lato
- + de 240 serov. en 24 serogrupos dentro de *L. interrogans*.

- La homología del ADN: En 17 especies.
- Coexiste con la clasificación serológica antigua.
- Clasificac de nuevos aislamientos deben caracterizarse por pruebas moleculares y serológicas.

Tabla 1. Clasificación de *Leptospira**

Especie	Serogrupo	Serovar	Cepa de referencia
<i>Leptospiras patógenas</i>			
<i>L. interrogans</i>	<i>Australis</i>	<i>Australis</i>	Ballico
	<i>Australis</i>	<i>Bratislava</i>	Jez Bratislava
	<i>Bataviae</i>	<i>Bataviae</i>	Van Tienen
	<i>Canicola</i>	<i>Canicola</i>	Hond Utrecht IV
	<i>Hebdomadis</i>	<i>Hebdomadis</i>	Hebdomadis
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	RGA
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>Copenhageni</i>	M 20
	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>Lai</i>	Lai
	<i>Pomona</i>	<i>Pomona</i>	Pomona
<i>Pyrogenes</i>	<i>Pyrogenes</i>	Salinem	
<i>Sejroe</i>	<i>Hardjo</i>	Hardjoprajitno	
<i>L. alexanderi</i>	<i>Manhao</i>	<i>Manhao3</i>	L 60
<i>L. fainei</i>	<i>Hurstbridge</i>	<i>Hurstbridge</i>	BUT 6
<i>L. inadai</i>	<i>Lyme</i>	<i>Lyme</i>	10
<i>L. kirschneri</i> *	<i>Autumnalis</i>	<i>Bim</i>	1051
	<i>Cynopteri</i>	<i>Cynopteri</i>	3522 C
	<i>Grippotyphosa</i>	<i>Grippotyphosa</i>	Moskva V
	<i>Pomona</i>	<i>Mozdok</i>	5621
<i>L. meyeri</i>	<i>Semarang</i>	<i>Semarang</i>	Velrad Semarang 173
<i>L. borgpetersenii</i>	<i>Ballum</i>	<i>Ballum</i>	Mus 127
	<i>Ballum</i>	<i>Castellonis</i>	Castellon 3
	<i>Javanica</i>	<i>Javanica</i>	Veldrat Bat 46
	<i>Sejroe</i>	<i>Sejroe</i>	M 84
<i>Tarassovi</i>	<i>Tarassovi</i>	Perepidilin	
<i>L. weillii</i>	<i>Celledoni</i>	<i>Celledoni</i>	Celledoni
<i>L. noguchii</i>	<i>Autumnalis</i>	<i>Fortbragg</i>	Fort Bragg
	<i>Panama</i>	<i>Panama</i>	CZ 214 K
<i>L. santarosai</i>	<i>Bataviae</i>	<i>Brasiliensis</i>	An 776
	<i>Mini</i>	<i>Georgia</i>	LT 117
Genomospecies 1	<i>Ranarum</i>	<i>Pingchang</i>	80- 412
Genomospecies 4	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>Hualin</i>	LT 11 -33
Genomospecies 5	<i>Semarang</i>	<i>Saopaulo</i>	Sao Paulo
<i>Leptospiras saprófitas</i>			
Genomospecies 3	<i>Holland</i>	<i>Holland</i>	Waz Holland (P438)
<i>L. biflexa</i>	<i>Semarang</i>	<i>Patoc</i>	Patoc I
<i>L. wolbachii</i>	<i>Codice</i>	<i>Codice</i>	CDC

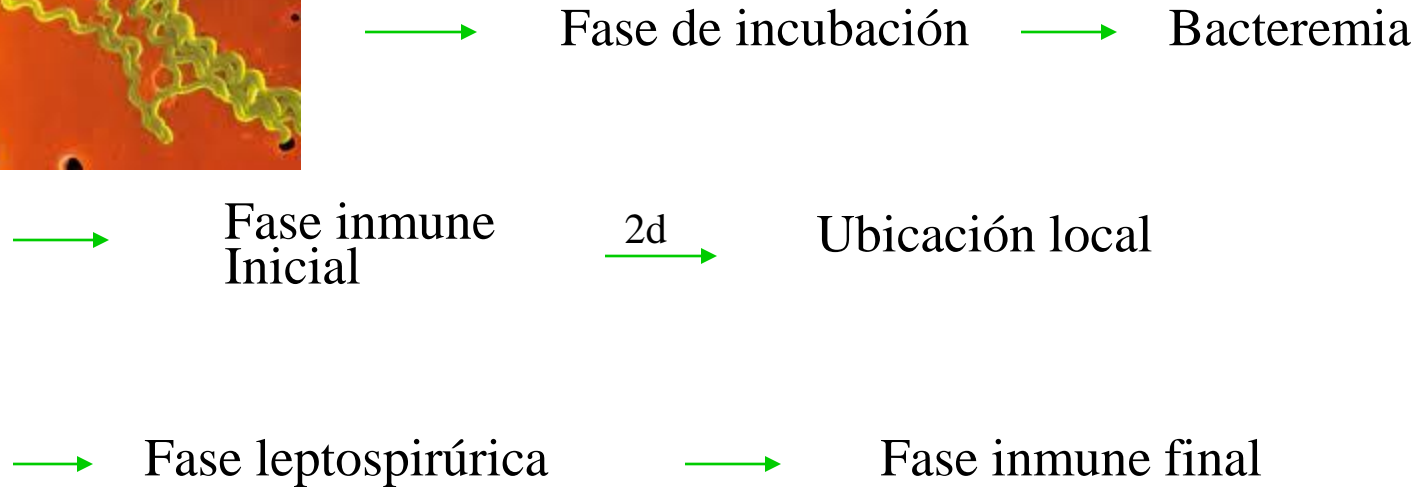
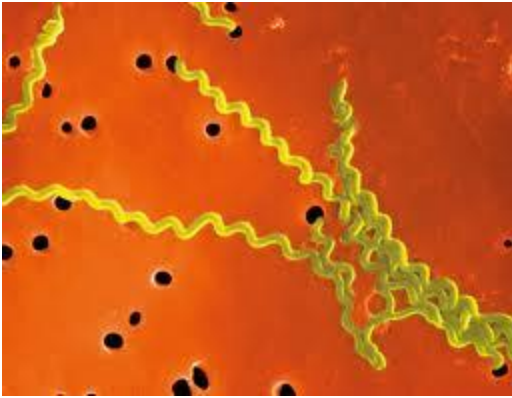
Mantenimiento





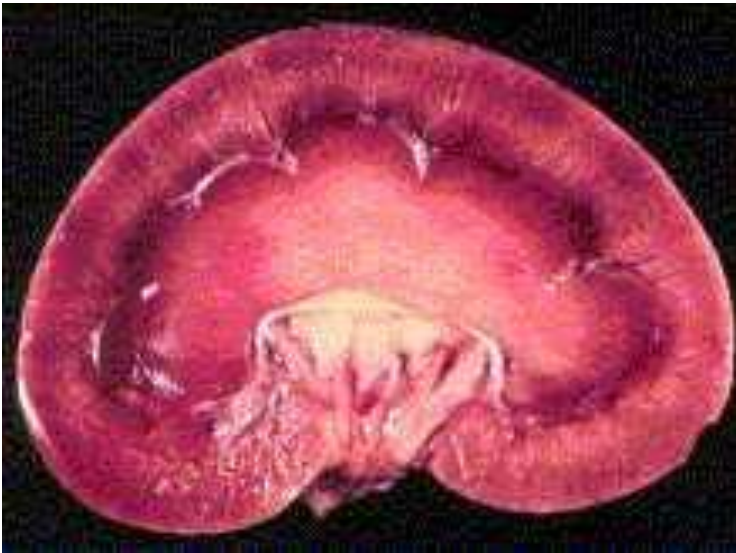


Patogénesis

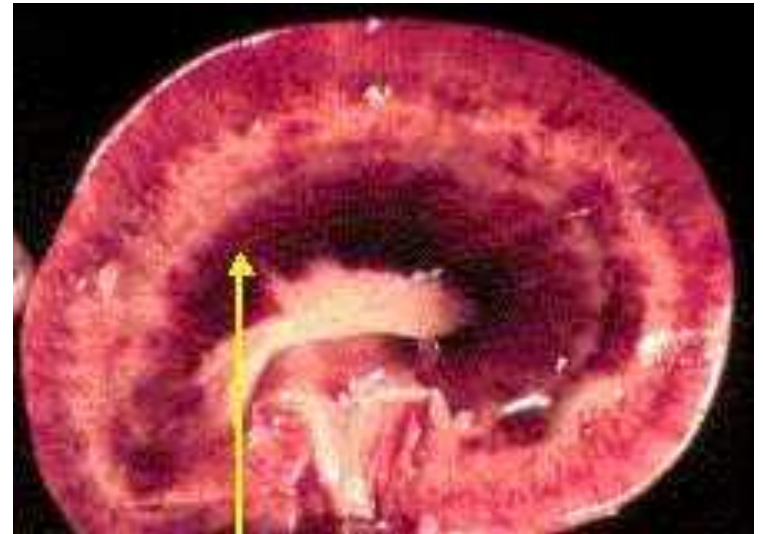


* Proteína citotóxica (Na-K-ATPasa)

*LPS, Fosfolipasas, Hemolisinas.



Riñón normal



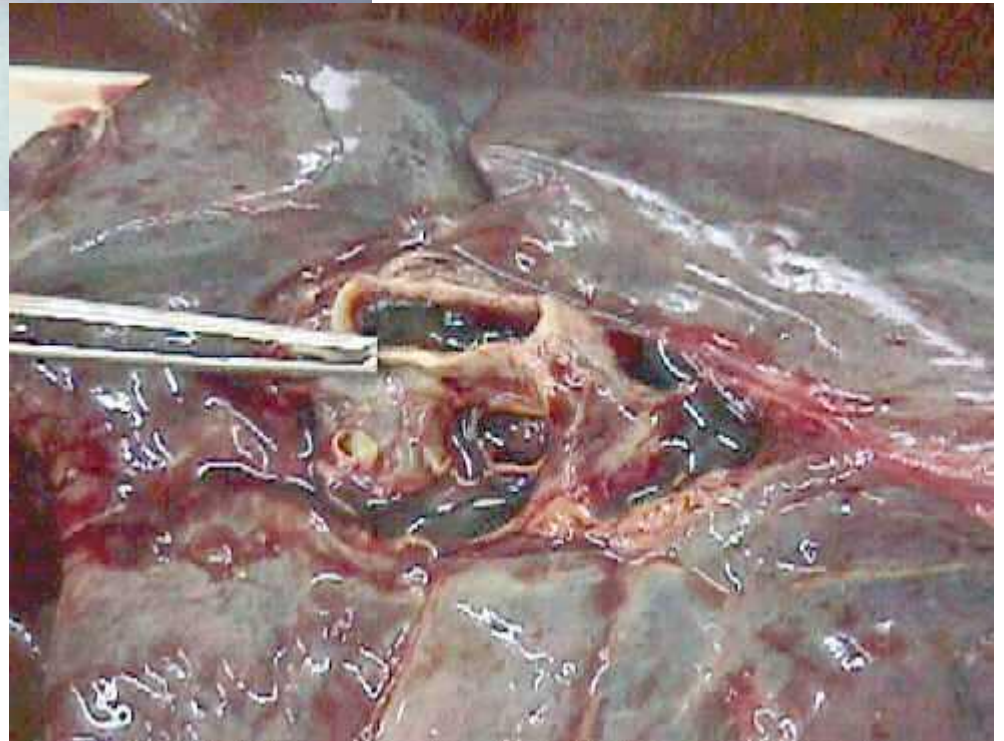
Hemorragia en médula.

LPS – Lipopolisacaridos – antigenos representativos
Lept. Patógenas...en los túbulos proximales de los riñones de los portadores.

En animales

- Bovinos: Aborto, mortinatos.
- Caninos: Muerte.
- Porcinos: Abortos, mortinatos.
- Equinos: Abortos, hemorragias.
- Humanos: Falla cardiovascular, muerte.









Aspectos relevantes según el hospedador

<i>Hospedador de mantenimiento</i>	<i>Hospedador incidental</i>
Enfermedad generalmente inaparente	Enfermedad aguda severa
Afecta a los jóvenes y hembras preñadas	Se afectan todas las edades y sexo
Eliminación renal de leptospira prolongada	Corto período de eliminación renal
Bajos títulos de anticuerpos séricos	Altos títulos de anticuerpos
Difícil diagnóstico	Diagnóstico relativamente fácil
Fuente: Bolin, C.A. 1992	



Diagnóstico

- Directo: **Cultivo, Examen directo, PCR, IFD, IHQ, HP**
- Indirecto: **MAT, FC, IFI, ELISA, IHA**



Toma y envío de muestras

- **Aislamiento:** **Sangre con anticoag.** → **1ª sem. de enferm**
Tejidos (riñón, bazo)- Liq. Biológicos → Después de 1ª sem.
- **Serología:** Sangre sin anticoag.
Después de 1ª sem.
Especie bovina → Según tamaño de hato
- **Examen directo:** Orina- otros líquidos (LT, LCR)
(2h- Sin ATB)



Tamaño de la muestra en ganado de leche para diagnóstico por MAT

Tamaño del Hato	Número de Muestras
20	16
40	21
60	23
90	25
120	26
160	27
300	28
450	29

British Veterinary Cattle Association (1992)

OIE : 10 % del hato



MAT

(Técnica de Microaglutinación)

- Diagnóstico serológico
- Prueba de referencia internacional.
- Detección de Acs Aglutinantes, mejor en fase aguda.
- Diluciones del suero con diferentes serovares :
 - Hardjo prajitno, Hardjo bovis,
 - Pomona, Canicola,
 - Icteroameorrhagiae, Grippytyphosa,
 - Hebdomadis, Sejroe,
 - Wolffi, Copenhageni,
 - Ballum, Tarasovi
- Dilución 1/100 Suero + cepa.
- Observar $\geq 50\%$ = Positivo para el serovar





MAT

- Técnica escrita desde 1960. Detecta IgM e IgG.
- Los resultados no son **NEG o POS** son **Reacciones o NO Reacciones**.
- El título alto de MAT no es del serovar que infecta (en la 1ª. muestra)
- Posiblemente la reacción que permanece sea la del serovar infectante, por doble muestra.
- ICA maneja los mismos protocolos de diagnóstico: OIE, OPS, OMS, SIL.
- Doble muestra mejor



Serovares en MAT-Leptospira



Serovares recomendados pela OMS

Serogroup	Serovar	Strain
Australis	australis	Ballico
Autumnalis	autumnalis	Akiyami A
Ballum	castellonis	Castellón 3
Bataviae	bataviae	Swart
Canicola	canicola	Hond Utrecht IV
Cynopteri	cynopteri	3522 C
Grippotyphosa	grippotyphosa	Moskva V
Hebdomadis	hebdomadis	Hebdomadis
Icterohaemorrhagiae	icterohaemorrhagiae	RGA
	copenhageni	M20
Javanica	javanica	Veldrat batavia 46
Panama	panama	CZ 214
Pomona	pomona	Pomona
Pyrogenes	pyrogenes	Salinem
Sejroe	hardjo	Hardjoprajitno
	sejroe	M 84
	wolffi	3705
Tarassovi	tarassovi	Perepeletsin
Semarang	patoc	Patoc 1

	BOVINOS	PORCINOS EQUINOS-CANINOS-Otros	HUMANOS
1	Hardjo prajitno	Pomona	Hardjo prajitno
2	Hardjo bovis	Canicola	Hardjo bovis
3	Pomona	Icterohaemorrhagiae	Tarasovi
4	Canicola	Grippotyphosa	Pomona
5	Icterohaemorrhagiae	Bratislava	Ballum
6	Grippotyphosa	Ballum	Icterohaemorrhagiae
7	Hebdomadis	Tarasovi	Autumnalis
8	Sejroe	Autumnalis	Grippotyphosa
9	Wolffi		Bratislava
10	Ballum		Canicola
11	Tarasovi		Copenhageni
12			Panama
13			Cynoptery
14			Hebdomadis
15			Wolffi
16			Sejroe





OIE

- La prueba MAT en la que se emplean antígenos vivos es la prueba serológica más ampliamente utilizada. Constituye la **prueba de referencia** frente a la que se evalúan todas las otras pruebas serológicas y se utiliza en las comprobaciones para la **importación/exportación**
- La especificidad de la MAT es buena; normalmente los anticuerpos frente a otras bacterias no dan reacción cruzada con *Leptospira* de manera significativa. Sin embargo, existen **reacciones serológicas cruzadas significativas entre serotipos y serogrupos** de *Leptospira* y es probable que un animal infectado con un serotipo tenga anticuerpos frente al serotipo infectante que dé una reacción cruzada con otros serotipos (normalmente a un nivel más bajo) en la MAT
- Los animales que han sido vacunados contra la leptospirosis pueden tener **anticuerpos frente a los serotipos presentes en la vacuna** utilizada. Por tanto, es especialmente importante considerar el historial de vacunación de los animales objeto de estudio.



Diagnóstico diferencial animales

- HUMANOS : Dengue, malaria, brucelosis, hepatitis, pielonefritis, fiebre amarilla, virosis
- ANIMALES: Brucelosis, campylobacteriosis, trichomoniasis, neosporosis, IBR, DVB, PVP, anaplasmosis, babesiosis, etc.



Referencias bibliográficas

- Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control / Organización Mundial de la Salud; traducción del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. - Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa – VP/OPS/OMS, 2008.
- Manual OIE. Organización Mundial de Sanidad Animal. Sección Leptospirosis
- Documentos Laboratorio de Leptospirosis del FIO-Cruz. Rio de Janeiro, Brasil.

Ivonne.Hernandez@ica.gov.co

Gracias

***Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo type hardo-bovis**

- ***Leptospira borgpetersenii* serovar hardjo type hardo-bovis**
- Hardjo-bovis
- Es la causa más común de la leptospirosis bovina en los EE.UU.
- Además, hardjo-bovis es uno de los más importantes de los serotipos más comunes porque en el ganado son huéspedes de mantenimiento.
- Huesped de mantenimiento pueden ser portadores de meses, años o incluso toda la vida.
- En el caso de hardjo-bovis, el único huésped de mantenimiento es el ganado.
- Sólo el ganado transmiten las bacterias, que infectan entre sí y con otros animales (ovejas y seres humanos)..

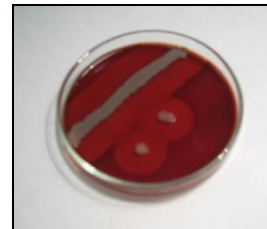
Control de calidad

- International Proficiency Testing Scheme for the Leptospirosis MAT. 2007-2012. (Victoria) Australia. National Serology Reference Laboratory. Roderick Chappel.

- Determinación de la identidad.



- Determinación de la pureza.



Dato

- La serovariedad hardjo fue aislada por primera vez en 1938 en un trabajador de una plantación de caucho de Sumatra cuyo nombre era Hardjoprajitno. Inicialmente se incluyó en el serogrupo Hebdomadis pero, al dividirse éste en dos serogrupos diferentes, pasó a englobarse en el serogrupo Sejroe.
- Todas las cepas aisladas de humanos, ovinos y ciervos en Nueva Zelanda y de bovinos en Norteamérica presentaban unos patrones de ADN similares entre sí pero que se diferenciaban de la cepa tipo original (Hardjoprajitno).
- Estas cepas han sido designadas como genotipo Hardjobovis46, diferenciándose tres subtipos: A, B y C. La reciente clasificación genética ya comentada refleja estas diferencias ya que el genotipo Hardjobovis se adscribe a la genespecie *L. borgpetersenii*, mientras que el genotipo Hardjoprajitno se adscribe a la genespecie *L. interrogans*.

Serovariedades accidentales más frecuentes en los bovinos Serovariedad pomona

- Los análisis con endonucleasas de restricción han demostrado que las cepas aisladas e identificadas como serovariedad pomona son en realidad un grupo heterogéneo en el que se pueden distinguir tres genotipos (A, B y C), siendo las cepas del genotipo C indistinguibles de las de la serovariedad kennewicki.
- Basándose en estos estudios, se ha puesto de manifiesto que las cepas de la serovariedad pomona aisladas en Norteamérica y Australia muestran patrones con endonucleasas de restricción similares a los de la serovariedad kennewicki, mientras que las cepas aisladas en Irlanda del Norte son similares a la cepa de referencia de la serovariedad pomona. En la reciente clasificación genética las serovariedades pomona y kennewicki se adscriben a la genespecie *L. interrogans*.
- Otros estudios con endonucleasas de restricción realizados sobre aislados de terneros y ratones de campo (*Apodemus agrarius*) de Gran Bretaña clasificados como serovariedad pomona mostraron patrones idénticos entre sí y similares a la serovariedad mozdok18, actualmente adscrita a la genespecie *L. kirschneri*.

-

Otras serovariedades

- De las restantes serovariedades accidentales que se presentan con cierta frecuencia en bovinos destacaremos la serovariedad icterohaemorrhagiae y copenhageni (ambas englobadas en el serogrupo Icterohaemorrhagiae) y la serovariedad canicola, todas ellas incluidas en la genespecie *L. interrogans*. La serovariedad tarassovi, adscrita a la genespecie *L. borgpetersenii*, se presenta con cierta frecuencia en los bovinos de los países del este de Europa. Finalmente, los bovinos también pueden sufrir infecciones por la serovariedad grippotyphosa perteneciente a la genespecie *L. kirschneri*.

- En la bibliografía, como serovariedades accidentales que afectan con mayor frecuencia al ganado bovino en todo el mundo, se citan pomona, grippotyphosa, bratislava, copenhageni y louisiana.