

**Ε. Καούλλα, Γ. Δήμος, Σ. Παπαδοπούλου,  
Μ. Μάστορα, Ν.Κ Ακριτίδης**

**Παθολογική Κλινική ΠΓΝ «Γ. Χατζηκώστα»  
Ιωάννινα**

Η λεπτοσπείρωση είναι μια ζωοανθρωπονόσος. Προκαλείται από σπειροχαίτες του γένους *Leptospira*. Η βαρεία ικτερική μορφή της νόσου λέγεται νόσος του Weil.

Επιδημιολογικά η λεπτοσπείρωση μπορεί να εμφανιστεί με σποραδικά κρούσματα ή με τη μορφή επιδημίας. Στις ΗΠΑ εμφανίζεται κυρίως σποραδικά. Υψηλή συχνότητα της νόσου παρατηρείται στη Νότιο Αμερική. Ιστορικά αναφέρουμε 40 επιδημίες λεπτοσπείρωσης κυρίως στην Κούβα. Όμως η νόσος υποδιαγιγνώσκεται και δεν καταγράφονται όλα τα κρούσματα. Γενικά, η λεπτοσπείρωση παρατηρείται συχνότερα σε τροπικές και υποτροπικές περιοχές, σε θερμά κλίματα, κατά τις περιόδους των βροχοπτώσεων και σε άτομα που έχουν ενασχόληση με ζώα. Όσον αφορά την εποχιακή κατανομή της νόσου, στην Ευρώπη είναι συχνότερη κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού και τις αρχές του φθινοπώρου, ενώ στη Λατινική Αμερική κατά τη διάρκεια των βροχοπτώσεων. Η λεπτοσπείρωση προσβάλλει συχνότερα τους άνδρες από τις γυναίκες, άτομα που διαμένουν σε αγροτικές παρά σε αστικές περιοχές και εμφανίζει τη μεγαλύτερη συχνότητα κατά την 4<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής.

Οι λεπτοσπείρες παρουσιάζουν μακροχρόνια συμβιωτική σχέση με τα ζώα. Τα ζώα του δάσους αποτελούν σημαντική πηγή επαναμόλυνσης ανθρώπων και κατοικίδιων. Οι πηγές μόλυνσης είναι κατά σειρά φθίνουσας συχνότητας τα σκυλιά, άλλα κατοικίδια ζώα, τα τρωκτικά, τα θηλαστικά του δάσους και οι γάτες. Αυξημένο κίνδυνος για τη νόσο έχουν οι εξής τρεις ομάδες πληθυσμού: α) διάφορα επαγγέλματα όπως σφαγείς, κτηνοτρόφοι, εργάτες υπονόμων, εργάτες σε φυτείες ρυζιού, στρατιώτες και κυνηγοί που τοποθετούν παγίδες, β) ομάδες αναψυχής που κάνουν μπάνιο σε φρέσκο νερό, ασχολούνται με canoe kayak, κυνηγοί και ποδηλάτες στο βουνό και γ) ομάδες με ασχολίες στο οικιακό περιβάλλον, όπως το χάιδεμα των σκύλων, η κτηνοτροφία στο σπίτι, η κατασκευή συστημάτων αποθήκευσης βρόχινου νερού, καθώς και ο κατακλισμός από ποντίκια. Η επίπτωση της νόσου κατά επαγγέλματα και κατά ομάδες πληθυσμού έχει ως εξής: συλλέκτες σκουπιδιών 46%, αγρότες 25%, κρεοπώλες 24%, εργαζόμενοι στο σπίτι 22% και παιδιά 15%. Η είσοδος του μικροοργανισμού στην κυκλοφορία γίνεται μέσω κάποιας λύσης της συνέχειας του δέρματος. Ακολουθεί η μετανάστευσή του σε όλα τα μέρη του σώματος. Προκαλεί έκλυση τοξινών και ενζύμων όπως η ενδοτοξίνη, που προκαλούν χαρακτηριστικά κλινικά και παθολογοανατομικά ευρήματα, όπως είναι η καταστροφή του ενδοθηλίου των αγγείων. Κατά συνέπεια, μέσω αγγειίτιδας προκαλούνται αρχικά, βλάβη των ενδοθηλιακών κυττάρων και τριχοειδών και ακολούθως βλάβη των νεφρικών σωληναρίων, των ηπατικών κυττάρων, μυοκαρδίτιδα και αιμορραγία στους πνεύμονες. Η καταστροφή του ενδοθηλίου των τριχοειδών, προκαλεί αύξηση της διαπερατότητας αυτών, επακόλουθη υποογκαιμία, η οποία οδηγεί σε επίταση της νεφρικής βλάβης και τελικά σε εγκατάσταση shock.

Η λεπτοσπείρωση μπορεί να εμφανιστεί με δύο μορφές: την ανικτερική με ηπιότερη κλινική εικόνα

και την ικτερική ή ικτεροαιμορραγική, η οποία καλείται και νόσος του Weil και έχει θορυβώδη εμφάνιση. Η ανικτερική μορφή της νόσου παρουσιάζει δύο στάδια: το σηψαιμικό στάδιο που χαρακτηρίζεται από πυρετό, κεφαλαλγία, μυαλγίες, ναυτία και έμετους και το άνοσο στάδιο που χαρακτηρίζεται από χαμηλότερο πυρετό, κεφαλαλγία, έμετους και άσηπτη μηνιγγίτιδα. Η νόσος του Weil επίσης παρουσιάζει δύο φάσεις, τη σηπτική και την άνοση. Κατά την εξέλιξη της νόσου παρατηρούμε κατά τη συνήθη σειρά εμφάνισης, τα εξής: πυρετό, κεφαλαλγία, μυαλγίες, νεφρική και ηπατική προσβολή, υπόταση, αιμορραγίες και αιμορραγική πνευμονίτιδα. Καθώς οι δύο μορφές της λεπτοσπειρώσεως μπορεί να επικαλύπτονται, αναφέρουμε γενικά όλα τα σημεία και συμπτώματα της νόσου: πυρετός, ίκτερος, ευαισθησία στις γαστροκνημίες, έμετοι, κεφαλαλγία, υπατομεγαλία, ολιγουρία, διάρροια, αιμορραγία, διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, αιματέμεση και μέλαινα. Μελετώντας τα όργανα - στόχους παρατηρούμε: α) από τους νεφρούς: οξεία διάμεση νεφρίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια με πολυουρία και υποκαλιαιμία λόγω απέκκρισης του καλίου από το άπω εσπειραμμένο σωληνάριο, β) από τους οφθαλμούς: υπεραιμία των επιπεφυκώτων, ερυθρότητα του αμφιβληστροειδούς, αύξηση της διαμέτρου των φλεβών του χοριοειδούς, εξιδρώματα, αιμορραγίες κι εξέρυθρη θηλή, γ) από το δέρμα: εξάνθημα κηλιδώδες, κυλινδρωατιδώδες, ερυθρηματώδες, κνιδωτικό, ή πετεχειώδες με κατανομή κυρίως στον κορμό, δ) από το ΚΝΣ: κεφαλαλγία, μηνιγγίτιδα στο δεύτερο στάδιο της νόσου (κύτταρα στο ENY < 500), νευρίτιδα και πολυνευρίτιδα, ε) από την καρδιά: μυοκαρδίτιδα, επιδείνωση της καρδιακής λειτουργίας λόγω των μεταβολικών διαταραχών και αρρυθμίες και στ) από τους πνεύμονες: δυσπνοια, κυάνωση, υγρούς ρόγχους στις βάσεις και αιμόπτυση.

Τα εργαστηριακά ευρήματα στη λεπτοσπειρωση είναι η αύξηση της χολερυθρίνης, η ήπια αύξηση των τρανσαμινασών, η πτώση του αιματοκρίτη, η λευκοκυττάρωση με πολυμορφοκυττάρωση, η θρομβοπενία, η αύξηση της κρεατινικής κινάσης και η αύξηση των ουρίας και κρεατινίνης. Οι διαταραχές της πήξης οδηγούν σε παράταση του χρόνου ροής, προθρομβίνης και μερικής θρομβοπλαστίνης, μείωση του παράγοντα V, μείωση του χρόνου θρομβίνης και αύξηση του ινωδογόνου και των προϊόντων αποδομής αυτού. Κατά τη γενική εξέταση των ούρων παρατηρούμε αιματουρία, πυουρία, αιμοσφαιρινουρία, πρωτεϊνουρία, μυοσφαιρινουρία και παρουσία κοκκωδών και υαλώδων κυλίνδρων. Στην απλή ακτινογραφία θώρακα την 3<sup>η</sup> με 9<sup>η</sup> μέρα μετά την έναρξη της νόσου είναι δυνατόν να παρατηρηθούν τα εξής: πολλαπλά μικρά διηθήματα, που είναι και το συχνότερο ακτινολογικό εύρημα, γενικευμένη διάμεση πνευμονίτιδα, εικόνα κευχροειδούς, ατελεκτασία, λογώδης πνευμονία, πλευριτική συλλογή και σπάνια οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια.

Τα παθολογοανατομικά ευρήματα της νόσου είναι από τους νεφρούς: η ισχαιμική βλάβη αυτών, η νέκρωση των επιθηλιακών κυττάρων του άπω εσπειραμμένου σωληναρίου και της αγκύλης του Henle, η διάμεση νεφρίτιδα και σπανιότερα η βλάβη των σπειραμάτων και από το ήπαρ: η χωρίς νέκρωση χολόσταση, η αποδιοργάνωση των υπατοκυττάρων, οι μι-

τωτικές εικόνες και οι εκσεσημασμένες διαταραχές των παρεγχυματικών κυττάρων.

Η διάγνωση της λεπτοσπειρώσεως δεν είναι πάντα εύκολη και προϋποθέτει υψηλό δείκτη υποψίας από το γιατρό, ειδικά σε ενδημικές περιοχές. Η λεπτοσπειρωση πρέπει να θεωρείται πιθανή διάγνωση σε κάθε ασθενή με πυρετό κι ευαισθησία στις γαστροκνημίες, με ή χωρίς ίκτερο, με ή χωρίς ολιγουρία και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Η εργαστηριακή επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης γίνεται με την καλλιέργεια της λεπτόσπειρας, ή με την αύξηση του τίτλου των αντισωμάτων κατά της λεπτόσπειρας κατά το τετραπλάσιο στον ορό του ασθενούς. Σημειώνεται ότι η εξέταση του αίματος και των ούρων σε σκοτεινό πεδίο έχει χαμηλή ευαισθησία και δίνει συχνά ψευδή αποτελέσματα.

Στην κλινική μας νοσηλεύθηκαν 14 ασθενείς με λεπτοσπειρωση κατά την τελευταία πενταετία. Τα κυριότερα κλινικά ευρήματα ήταν: ρίγος (12), πυρετός (11), ίκτερος (10), μυαλγίες (8), κεφαλαλγία (8), βήχας (5), εξάνθημα (4), τελική αυχενική δυσκαμψία (4) και ένεση επιπεφυκώτων (3). Αναφέρουμε ίση όλων των ασθενών.

#### ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΙ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

ΡΙΓΟΣ	12
ΠΥΡΕΤΟΣ	11
ΙΚΤΕΡΟΣ	10
ΜΥΑΛΓΙΕΣ	8
ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ	8
ΒΗΧΑΣ	5
ΕΞΑΝΘΗΜΑ	4
ΤΕΛΙΚΗ ΑΥΧΕΝΙΚΗ ΔΥΣΚΑΜΨΙΑ	4
ΕΝΕΣΗ ΕΠΙΠΕΦΥΚΩΤΩΝ	3

Στη διαφορική διάγνωση της λεπτοσπειρώσεως περιλαμβάνονται οι ιογενείς λοιμώξεις, ο τυφοειδής πυρετός, οι ρικετσιώσεις, ο αιμορραγικός πυρετός και η υπατίτιδα Α.

Τα φάρμακα που χορηγούνται στη λεπτοσπειρωση είναι η πενικιλίνη 1,5 εκατομμύρια IU ανά θωρο, ή η τετρακυκλίνη, κυρίως η δοξυκυκλίνη 100mg ανά 12ωρο.

Οι προγνωστικοί παράγοντες που καθορίζουν την εξέλιξη της νόσου είναι η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, η οξεία μυοκαρδίτιδα, οι αιμορραγικές εκδηλώσεις και το shock. Όσο περισσότεροι από τους ανωτέρω προγνωστικούς παράγοντες είναι παρόντες, τόσο πιο δυσμενής είναι η πρόγνωση.

Η προφύλαξη από τη νόσο εξατομικεύεται. Σε άτομα που ταξιδεύουν σε ενδημικές περιοχές συνιστάται η χορήγηση 200mg δοξυκυκλίνης την εβδομάδα για τον χρόνο διαμονής.

Η πρόληψη της νόσου είναι δύσκολη. Γενικά μέτρα αποτελούν η αποφυγή μπάνιου σε λίμνες και ποτάμια και η απολύμανση των μολυσμένων περιοχών. Ο εμβολιασμός των ζώων οδηγεί σε μείωση των κρουσμάτων. Σε ενδημικές περιοχές συνιστάται ο έλεγχος των ποντικών.

**Βιβλιογραφία**

1. Wesley Farr R. Leptospirosis. CID, 21: 1-8, 1995.
2. Lomar AV, Diament D, Torres JR. Leptospirosis in Latin America. Infect Dis Clin North Am 14: 23-38, 2000.
3. Sanford JP. Leptospirosis - time for a booster. N Engl J Med, 310: 524-5, 1984.
4. Vaughan C, Cronin CC, Walsh EK, Whelton M. The Jarisch-Herxheimer reaction in leptospirosis. Postgrad Med J, 70: 118-21, 1994.