

Jornadas Nacionales del Centenario de la S. A. P.

Infectología Pediátrica

Mesa Redonda: **Enfermedades emergentes**

Buenos Aires, jueves 14 de abril 10:30 a 12:15 Auditorio

Leptospirosis

Juan Carlos Beltramino

Médico Pediatra del Hospital de Niños “Alassia” Santa Fe

Aportes : A Seijo, S Sosa Stani, B Vanasco, G Ezcurra, C Bosque, S Carca, L
Dalla Fontana ,S Fusco, J Befani

Mariano Z 14 años

Va. Hipódromo S. Fe se baña en cava

21 / 2 / 03: “Sme. gripal”

**3 días: fiebre +++ , cefalea++ dolor abd+++, vómitos++
dolor pantorrillas +++ hiporeflexia patelar (*¿Guillain -
Barre?*)**

**6 días: Grave, ictericia, vómitos c/sangre, hematuria,
oliguria, conjuntivas rojas, edema palp.**

**GB: 15. N 91% Bd: 3,38 C.P.K. 2930 TGP 74 LCR
normal**

TR + MAT +

Leptospira interrogans

HNOA CIM3 Carca S, Weidmann W

M. J. 12 años Pto. Gaboto (Sta Fe) Ing: 11 / 2 / 05
7 días de cefalea fotofobia , vómitos, fiebre. ¿virosis?

Dificultad para caminar ,faringitis ,inyecc. conjuntival.

GB 3.800 N 60 Uremia .84 Creat 1,44 LDH 737 LCR Prot 0,83 Gluc 0,47

Elem: 170 PMN 70% MN 30%

Meningitis aséptica

Dolor en pantorrillas +++ agua estancada ,basura CPK : 282 (170).
ceftriaxona cultivos LCR ,hemo.: negativos 7 días : alta

a 11 días del comienzo

MAT + *Leptospira interrogans* : Canicola canicola 1/400;

Icterohemorrhagiae copenhageni 1/200; *Hardjo hartjoprajitmy* 1/ 50 . S. Fusco.(

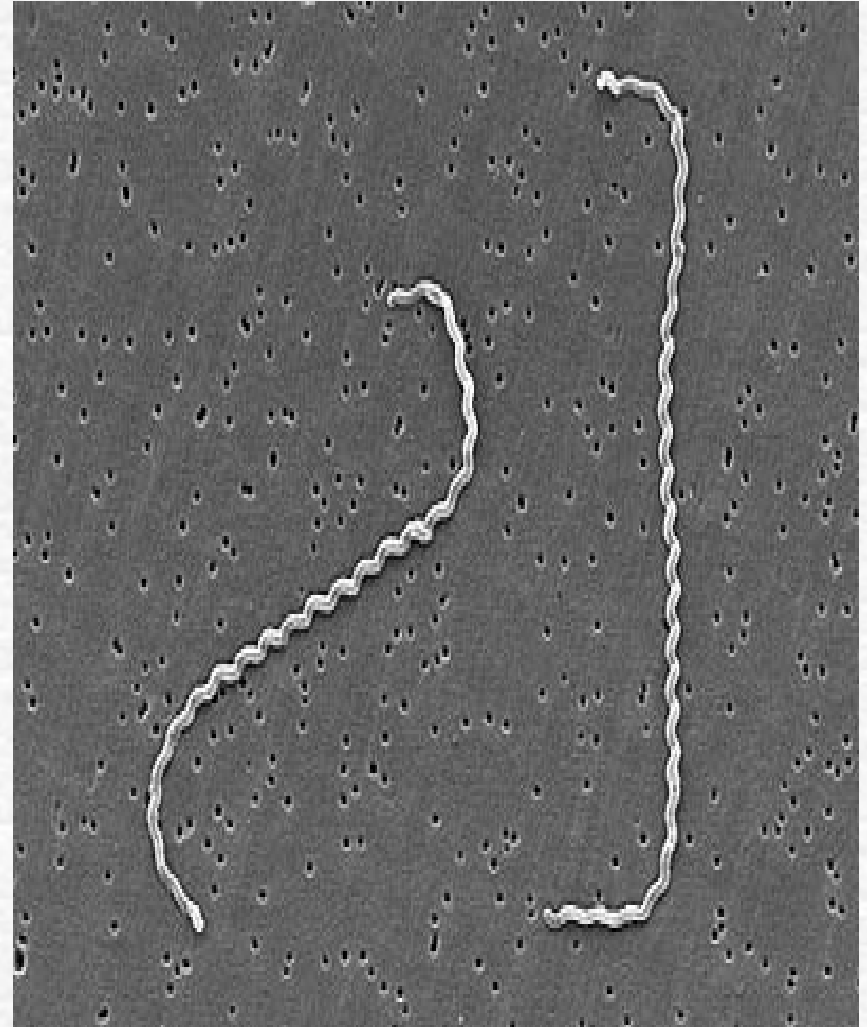
Lab. Central S Fe)

HNOA CE,CIM3 Weidmann W ,Carca S

Leptospirosis

- ✓ Espiroquetas género *Leptospira*
- ✓ Reservorios : perros , ratas vacas , cerdos etc eliminan por orina
- ✓ Contagio: piel o mucosas en contacto agua, barro o tejidos de animales
- ✓ Veterinarios , trabajadores rurales, soldados, bañarse en cavas, brotes en inundaciones

www.surrey.ac.uk



Leptospirosis

Vasculitis generalizada - 90% casos leves

1ª: fiebre, mialgias, cefalea, dolor abd. astenia, odinofagia, hiperemia conjuntival (4 a 7 días). L. en sangre, LCR

2ª: ictericia, insuf. renal, meningitis, hemorragias, dolor muscular, exantema purpúrico (4 a 30 días). L en orina

En casos graves: manifestaciones respiratorias:

- ✓ Neumonía atípica con esputo algo sanguinolento.
- ✓ Neumonía con ictericia, hemoptisis++ (con shock = E. de Weil)
- ✓ Hemorragia alveolar sin ictericia. SDRA (taquipnea)



Leptospirosis

Diagnóstico serológico

Fusco S, Dalla Fontana L , Ferrara M , 2003

- Screening:

Macroaglutinación con antígeno termorresistente (TR)
a los 5 días del inicio

- Prueba confirmatoria

Microaglutinación en tubos (MAT) *A los 10 días del inicio , 2ª a 10 d. de la primera*

con serovariedades de *L. interrogans* *Título de corte:*
1/50 con la inundación se lleva a 1/100. Actual: 1/200

Casos confirmados de leptospirosis

- ✓ Clínica + laboratorio compatibles
- ✓ Aumento de 4 veces en los títulos de MAT entre dos muestras en diferentes etapas o
- ✓ **≥ 1:200 título de MAT en una muestra de suero.**

Cepas vivas de referencia para 11 serogrupos: *Australis*, *Autumnalis*, *Castellonis*, *Canicola*, *Grippotyphosa*, *Icterohaemorrhagiae*, *Hebdomadis*, *Pomona*, *Pyrogenes*, *Tarassovi* y *Sejroe*

Caso no confirmado: signos clínicos pero sin criterios de laboratorio.

Caso descartado: sospecha clínica en la que luego se confirmó una enfermedad distinta de la leptospirosis.

Leptospirosis

Tratamiento antibiótico

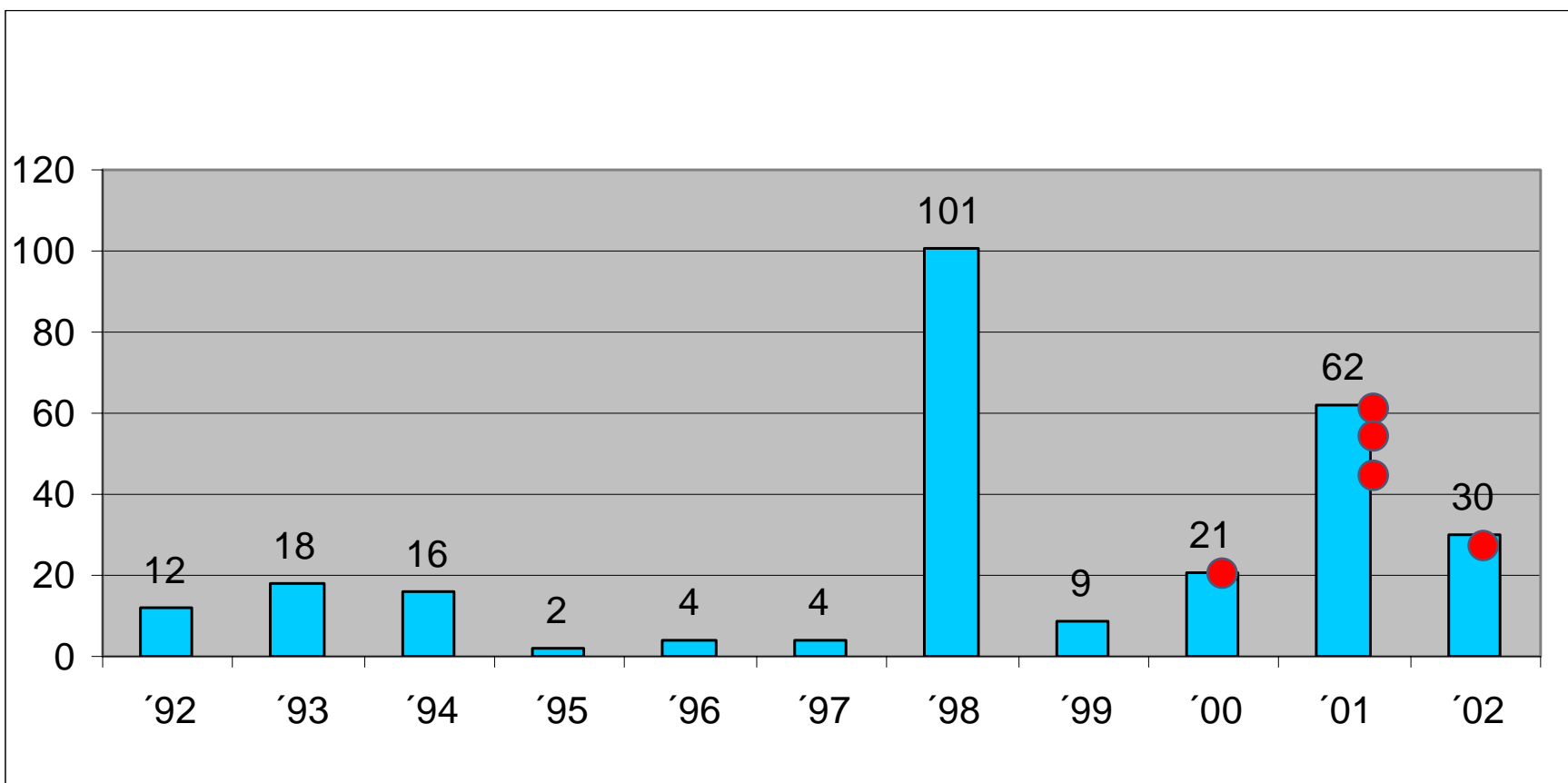
- Penicilina G e.v. 1.5 mill , 4 v / día
- Doxiciclina 2-4 mg / kg / día
- Amoxicilina 50 mg / kg/ día
- Ceftriaxona 80 mg / kg / día

Leptospirosis en la Prov. de Santa Fe

1992 - 2002

Fuente Lab. Central (S Fusco)

n: 279



muertos

Leptospirosis

Medidas de prevención

- ✓ Evitar contacto con aguas contaminadas (no bañarse en cavas)
- ✓ Eliminar basurales
- ✓ Control de roedores
- ✓ Quimioprofilaxis : Doxiciclina 1 vez por semana
.Soldados de USA en Panamá

✓ (Takafuji E et al. An Efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. New Engl J Med. 1984)



Santa Fe, 29 / 4 / 03, Río Salado, barrios del oeste



Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia" 1º/5/03

26/04/2011

Leptospirosis

Quimioprofilaxis con doxicilina

- ✓ ...200 mg / d , una vez por semana puede ser una profilaxis eficaz en adultos de alto riesgo y exposición a corto plazo. No se han establecido las indicaciones para el empleo en los niños.

(Red Book 25 ed y 27)

- ✓Si bien esta medicación no está recomendada en menores de 9 años, deberá evaluarse el riesgo-beneficio de su administración en situaciones de brote.

(Libro Azul SAP 2000 – 2007 ?)



Santa Fe, Inundación 2003, Barranquitas 14 / 5 / 03

Inundación de Santa Fe

29 de abril 2003

Situación : A partir del 7 de mayo se había comenzado a dar doxicilina a los inundados, a partir de los 2 años de edad

Reunión del 14 de mayo:“Ante la situación de desastre , la imposibilidad de identificar suelos y aguas con Leptospiras y evaluar los riesgos individuales de las personas se propone realizar quimioprofilaxis con doxiciclina en la población expuesta a la inundación a partir de los 5 años de edad ”

Grupo Técnico. Ministerio de Salud (Modificación 14 – 5 – 03): Sosa Stani, A Seijo, D Tardivo, J Befani, E Pedroni, S Fusco , L Dalla Fontana G Ezcurra, JC Beltramino

Inundación de Santa Fe 2003

LEPTOSPIROSIS

QUIMIOPROFILAXIS CON DOXICICLINA

1 vez por semana (hasta que las aguas bajen 2 , 3 semanas)

- ✓ **5 a 11 años : 100 mgr (puede macerarse)**
- ✓ **12 años y más : 200 mgr**

Comprimidos de 100 mg no fraccionables que no exceden significativamente la dosis máxima recomendada para el peso de un niño de 5 años

TETRACICLINAS. Toxicidad

“... dientes con manchas pardas en niños de meses hasta los 5 años de edad... en los dientes anteriores permanentes, período en el que se forma la corona.....Si embargo los niños de hasta 8 años pueden ser sensibles a esta complicación.”

(Goodman y Gilman)

Gabriel V. - 13 años
B° San Agustín

HC 2022502
inundado

Síndr. gripal

12-5-03 Fiebre Cefalea

14-5-03 dolor en pantorrillas- vómitos

CPK 112 - GB 9. N 65% - Plaq 290.

TGP 19 - TGO 26

TR (+)MAT (+) *Leptospira interrogans*

Icterohaemorrhagiae copenhageni, Hebdomadis hebdomadis, Hardjo hardjoprajitmo : Títulos > 1/50 (S Fusco)

Penicilina ev.

Amoxicilina

Exequiel G - 11 años HC 202501

Recreo Zona Rural **inundado**

Meningitis aséptica

9-5-03: Dolor muscular - cefalea – fiebre

7 días : Dolor en pantorrillas - Rigidez de nuca

LCR - glu 0,45 - Prot 1.5 - Elem: 130 (30%MN)

Bact. (-)

CPK 47

GB 4.3

N 64%

***Leptospira interrogans* TR (+) MAT (+)**

Ballum castellonis Icterohaemorrhagiae copenhageni, Hebdomadis hebdomadis, Hardjo hardjoprajitmo : Títulos = > 1/50 (S Fusco)

Trat.: Ceftriaxona

María Rosa L. - 6 años HC 202745

La Criolla - Z.Rural **inundados por lluvias**

Sepsis

8-5-03 Vómitos - fiebre - dolor abdominal

9-5-03 hipotonía muscular –sufusión ocular – mal estado

Hb 10 - **GB 16.** - N 80% - **Plaq. 65.** - **TGP 250**

TGO 430 - TP 33” - Bi d 0.7 - BiT 1,13

Acidosis MTB **CPK 6650** hemocult: (-)

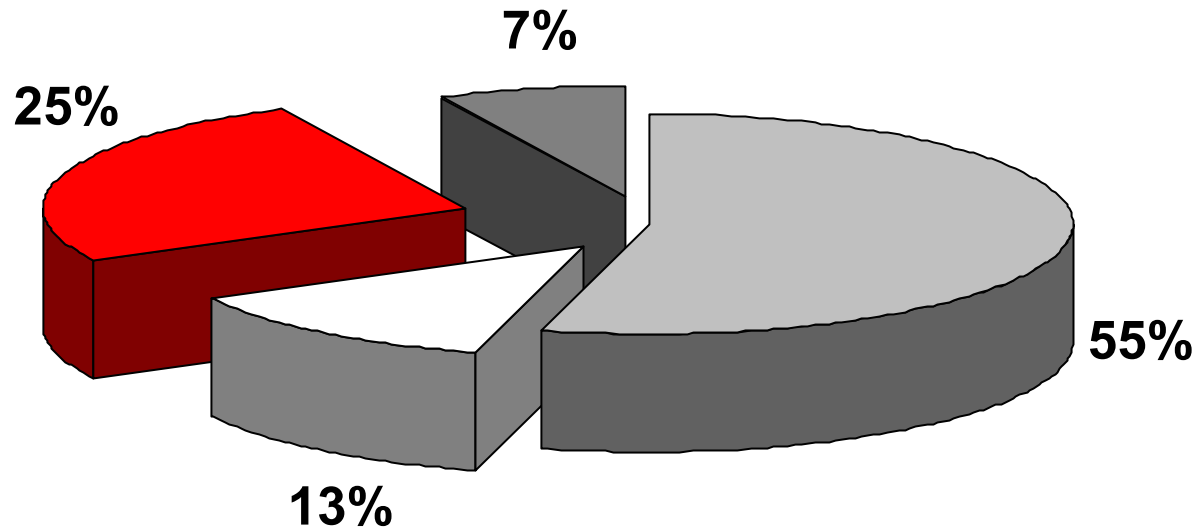
DD: Sepsis - Reye - Intoxic. Salicilica

***Leptospira interrogans* TR + MAT +** *Canicola canicola,*
Hebdomadis hebdomadis, Hardjo hardjoprajitmo, Tarassovi tarassovi,
Sejrooe Wolfli : Títulos > 1/50 (S Fusco)

INUNDACIÓN SANTA FE 2003

LEPTOSPIROSIS

Fusco S, Dalla Fontana L , Ferrara M et al
n: 326

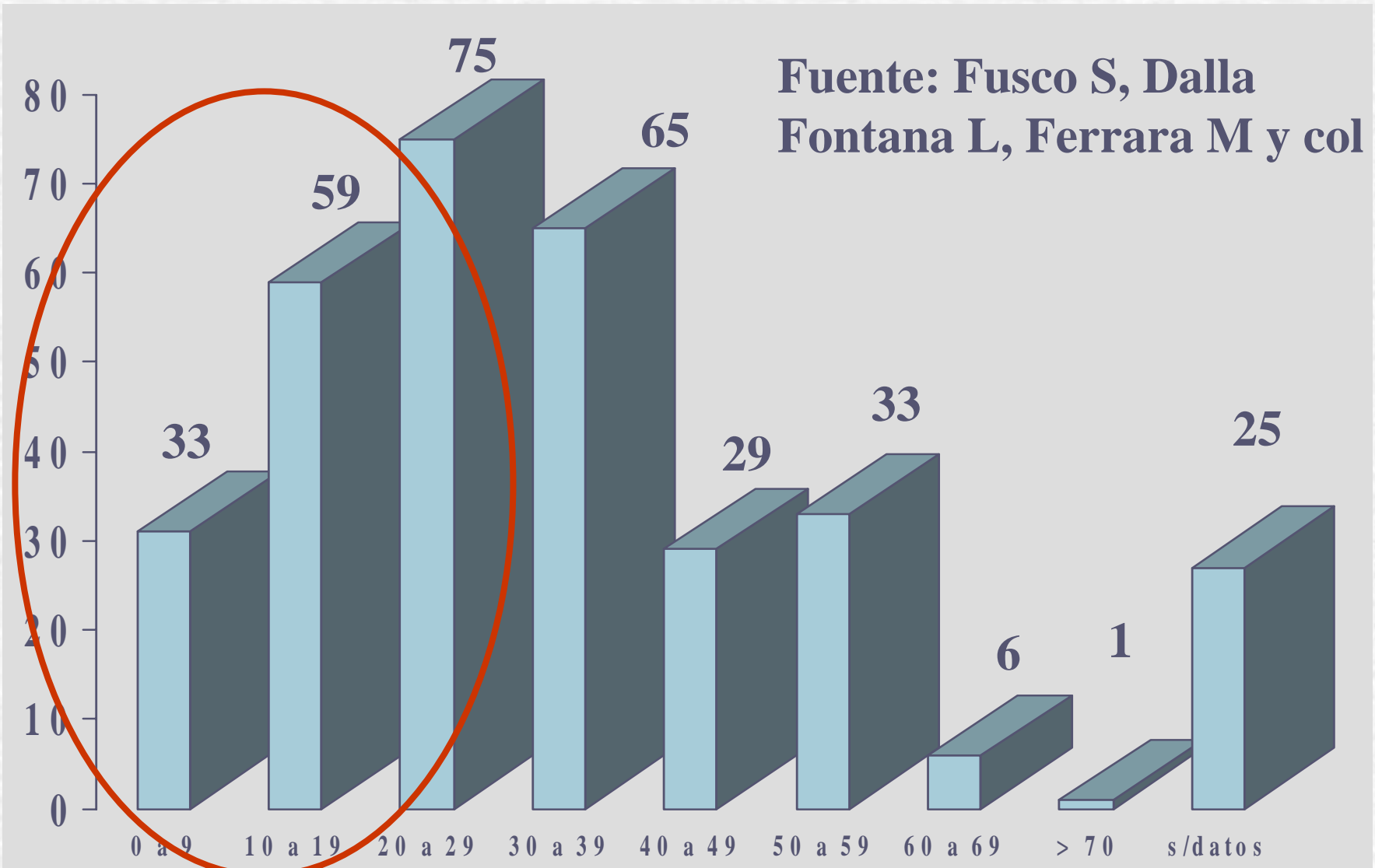


■ sospechosos □ probables ■ confirmados ■ descartados

Pacientes 1282 N° muestras procesadas: 1785. 4 / 5 al 29 / 6 / 2003

INUNDACIÓN SANTA FE- Año 2003

Brote de Leptospirosis: frecuencia por edad n: 326



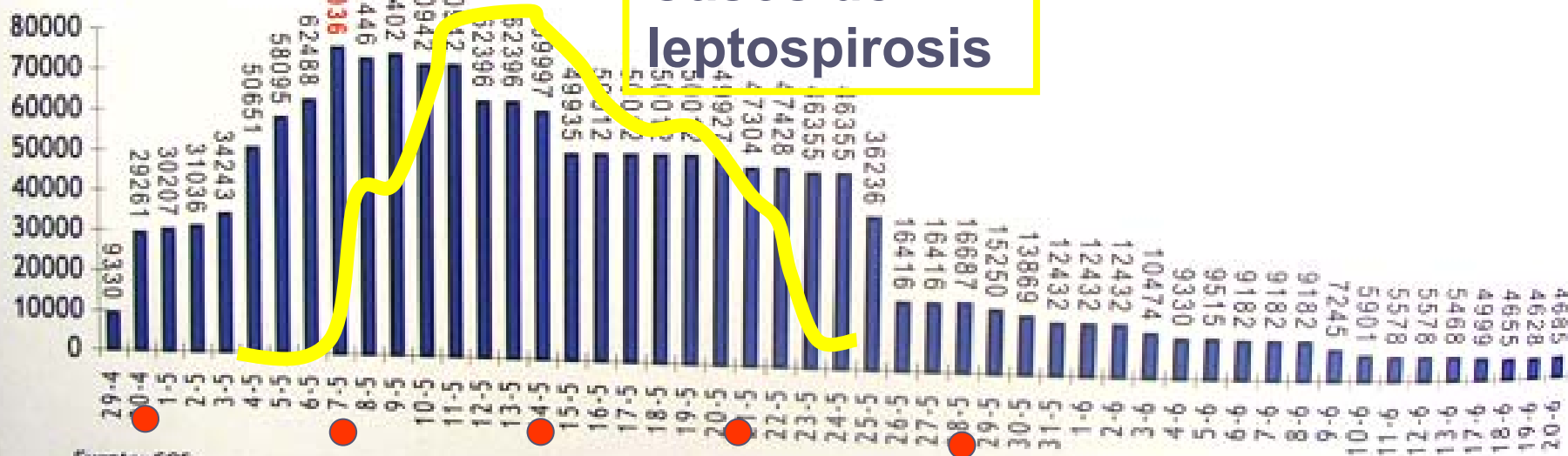
Relación evacuados, administración de doxiciclina y casos de leptospirosis

Comienzo de la administración de doxiciclina

Fuente: COS

TENDENCIA DEL NÚMERO DE PERSONAS EVACUADAS Y AUTOEVACUADAS
Provincia de Santa Fe - 20 de junio de 2003

Nº evacuados



Casos de leptospirosis

Fuente: COS

Manchas marrones en dientes por tetraciclinas, a 8 años de la inundación

- ✓ “No se han detectado casos en niños que que recibieron doxiciclina durante la inundación del 2003”
- ✓ “....tampoco en niños menores de 8 años cuyas madres pudieron recibir quimioprofilaxis para Leptospirosis durante el embarazo

Raquel Occhi , Jefa Odontologia del Hospital de Niños “Alassia”,
7 / 4 / 11

Clinical characteristics and risk factors of human leptospirosis in Argentina. (1999–2005).

Vanasco, M.F. Schmeling, J. Lotterberger, F. Costac, A.I. Koc, H.D. Tarabla . *Acta Tropica* 107 (2008) 255–258

Ene 99- dic 05 : **812** sospechosos-182 (**22%**) confirmados

- ✓ Los casos confirmados tienen más síntomas (fiebre, cefalea, y mialgias) ($p < 0,006$).
- ✓ La sufusión conjuntival fue mayor en casos confirmados ($p = 0,036$).
- ✓ los síntomas respiratorios son más prevalentes en los casos descartados ($p = 0.001$)
- ✓ Mayor número de casos durante los meses cálidos y lluviosos, donde las inundaciones son frecuentes

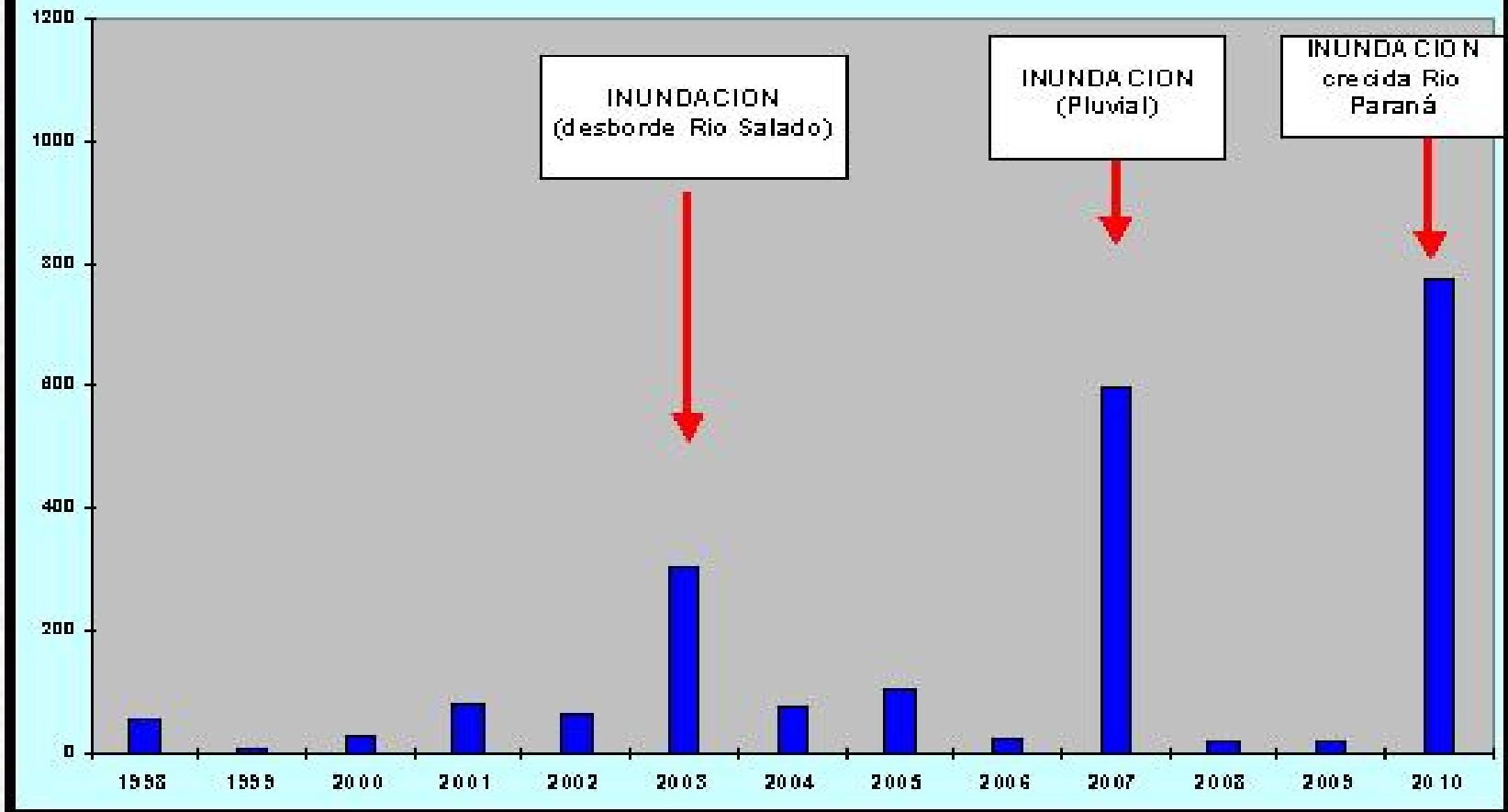
Leptospirosis associated Severe Pulmonary Hemorrhagic Syndrome, Salvador, Brazil

Edilane L. Gouveia, John Metcalfe, Ana Luiza F. de Carvalho, Talita S.F. Aires, José Caetano Villasboas-Bisneto, Adriano Queiroz, Andréia C. Santos, Kátia Salgado, Mitermayer G. Reis, and Albert I. Ko

- ✓ 47 casos de leptospirosis con hemorragia pulmonar severa (SPHS) en favelas de Salvador.
- ✓ Entre 03 - 05, la tasa de mortalidad fue del 74%.
- ✓ En 2005, SPHS causó el 55% de las muertes por leptospirosis

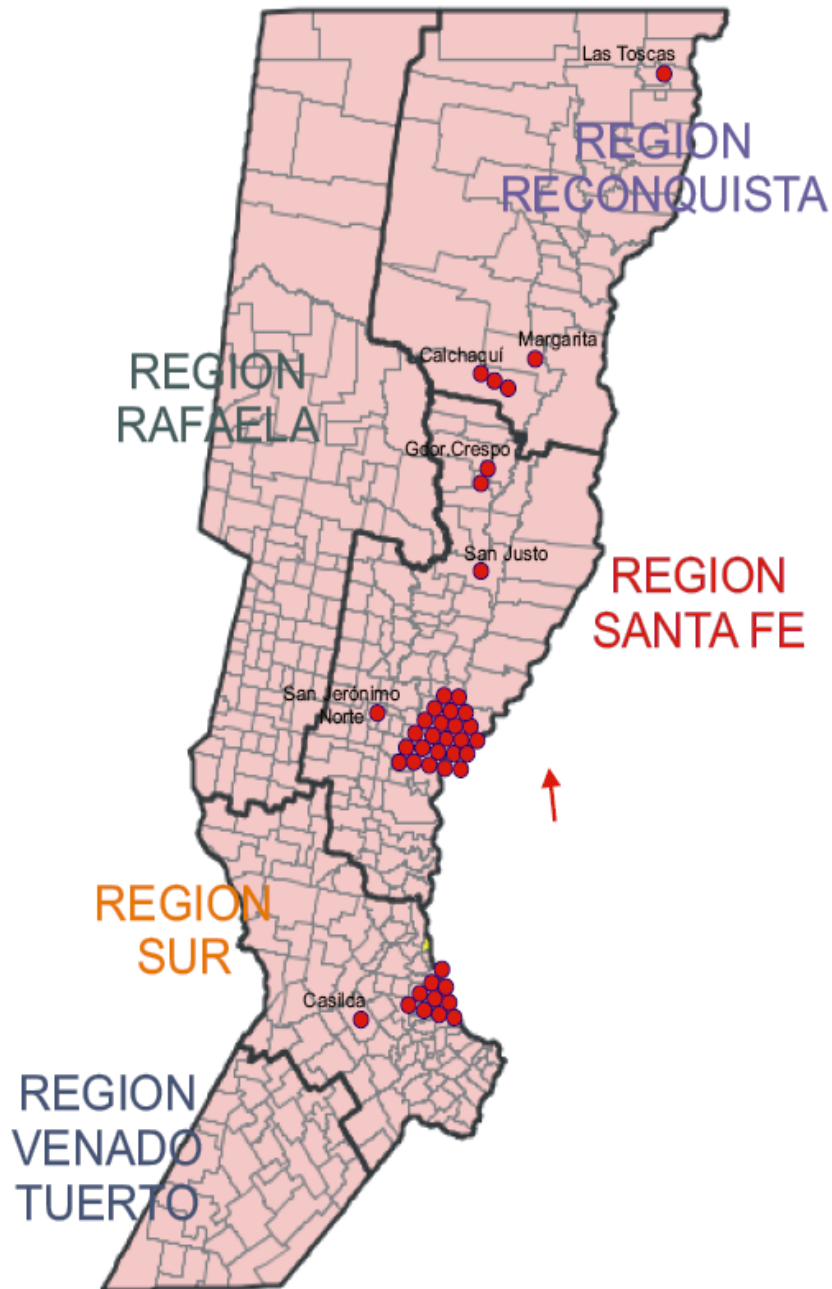


PROVINCIA DE SANTA FE
CASOS NOTIFICADOS DE LEPTOSPIROSIS
AÑOS 1998 A 2010



Provincia de Santa Fe

Casos confirmados de Leptospirosis al 01-03-2010



GOBIERNO DE SANTA FE

Año 2010

Santa Fe ciudad: Los primeros casos fueron en Alto Verde (Murió varón 17 años clínica compatible) y luego en barrios del oeste

Rosario: En la semana 51 el primer óbito con confirmación de laboratorio para leptospirosis.

**PROVINCIA DE SANTA FE
PARTE DE LEPTOSPIROSIS
AÑO 2010**

Desde el 14/12/2009 al 09/04/2010 11:36

CASOS	CANTIDAD	OBITOS
CONFIRMADOS	76	2
CLINICAMENTE COMPATIBLE	9	9
DESCARTADOS	47	
PROBABLES	30	
EN ESTUDIO	245	
SOSPECHOSOS	111	
TOTAL	518	11

Fuente: Departamento de Epidemiología

Leptospirosis

Hospital de Niños Alassia. Enero a abril 2010.

Casos: 14 (13 varones)

Edades: mediana: 10 años (r: 4-14)

Fiebre (14/14), cefalea (14/14) , mialgias (12/14),
conjun. rojas(4/14). Meningitis (1/14)

Inundados (8 /14)

**MAT + = o > 200 (*Canícola canícola* e
Icterohemorragiae copenhageni).** S Fusco Laboratorio
Central



Santa Fe, Inundación 2007 Centro Evacuados de Alto Verde



Santa Fe, Vías Muertas. La Guardia. Enero 2010

“Escepticismo”



...Vamos a traer agua potable y limpiar el basural.

Resumen

- ✓ Síndrome gripal sin tos (meses cálidos)
- ✓ Mialgias en pantorrillas y zona lumbar
- ✓ C.P.K. +++
- ✓ Se baña en cavas (varones)
- ✓ Inundados
- ✓ Basura cercana
- ✓ Conjuntivas rojas sin secreciones

¡OJO! : pensar en Leptospirosis

Leptospirosis

Diagnósticos diferenciales

- ✓ Hantavirus
- ✓ Hepatitis
- ✓ Infecc. por enterovirus (Meningitis asépticas)
- ✓ Guillain-Barré
- ✓ Influenza
- ✓ Dengue
- ✓ Colagenopatías
- ✓ Septicemia por *S. aureus* y otros





Relación casos/administ. de doxiciclina

Inundación de Santa Fe mayo 2003

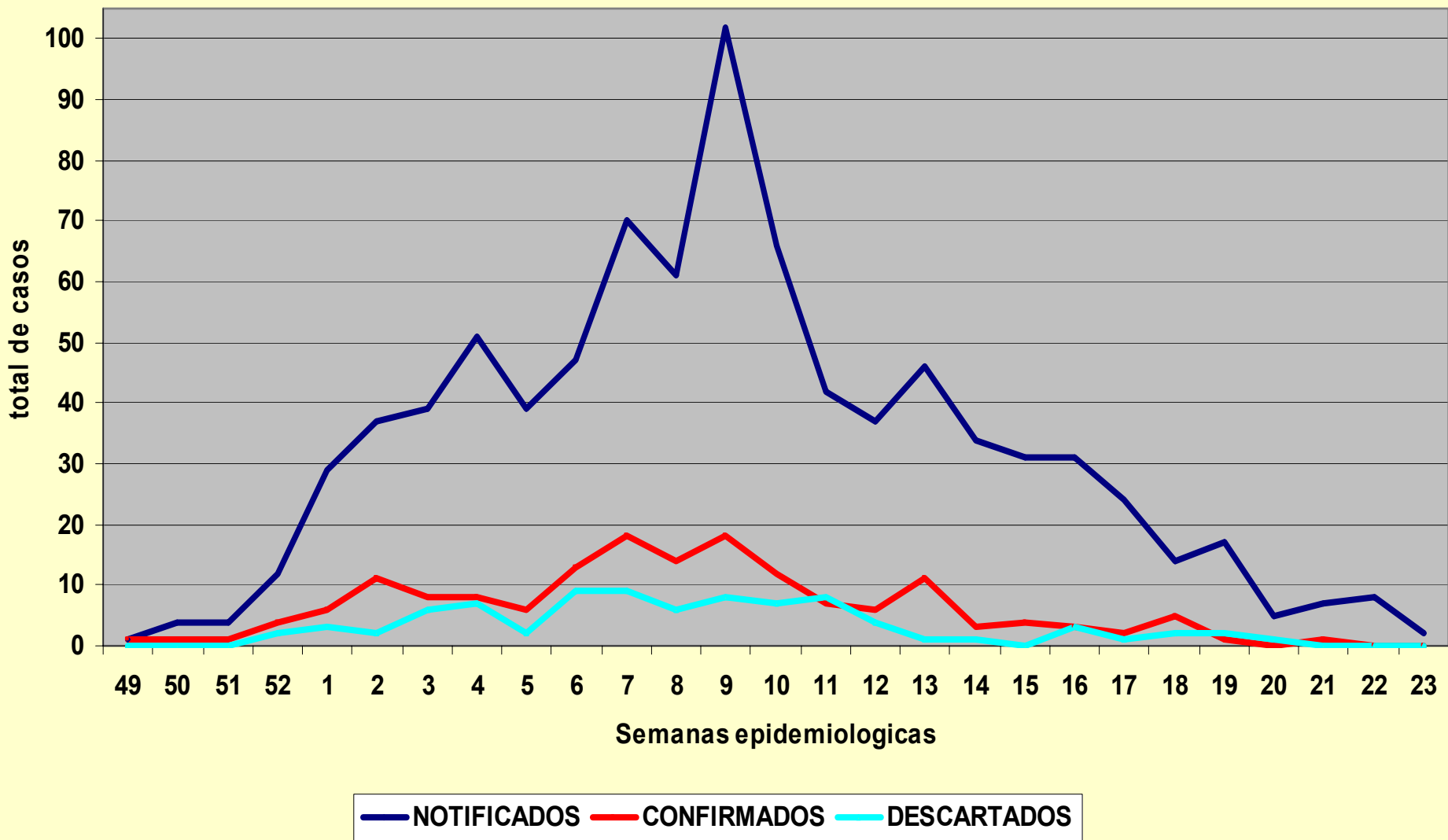
Seijo A , Pedroni E, Mocarbel N, Befani J ,Ferrer G, Fusco S, Dalla Fontana L, Khoury M, Beltramino JC, Fernández H, Blanco S, Tardivo N

Categoría	Tomaron doxiciclina	No tomaron doxiciclina
Confirmados	9 (4)	260
Probables	10 (7)	143
Sospechosos	22	290

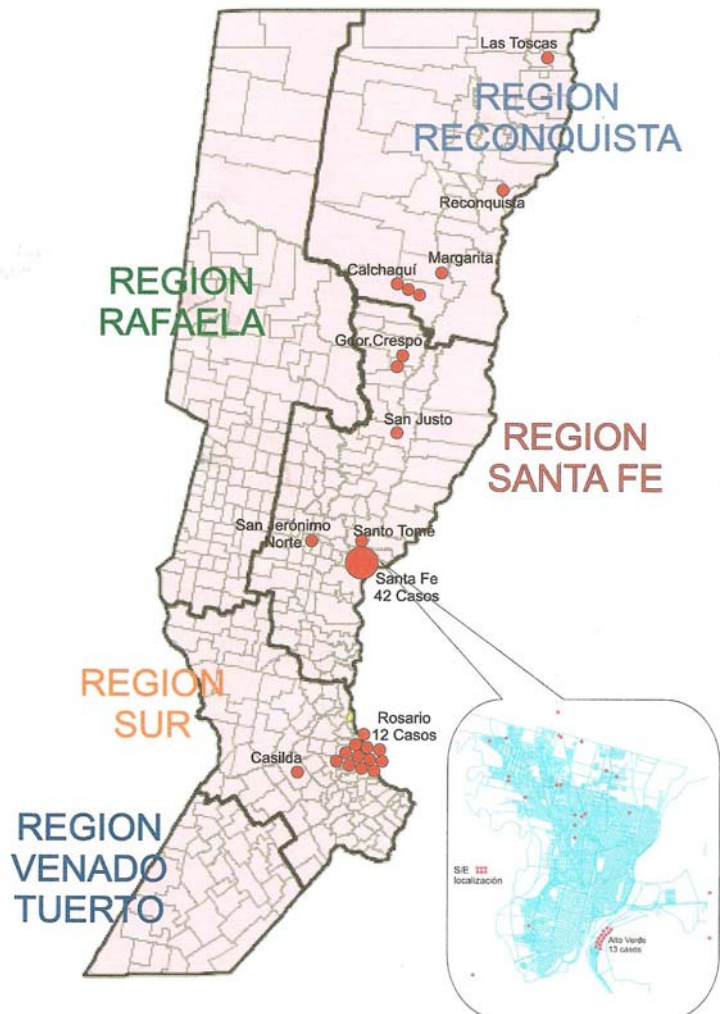
RR (riesgo relativo): 0,22
Interv. de confianz.: 0,16 – 0,31 X²: 104,87 p<0,0001

PROVINCIA DE SANTA FE
CASOS DE LEPTOSPIROSIS NOTIFICADOS CONFIRMADOS, DESCARTADOS
Semana 49/2009 a 23/2010

Fuente: Departamento de Epidemiología, SaSiPro, SNVS



Provincia de Santa Fe
Casos confirmados de Leptospirosis al 23-03-2010



LEPTOSPIROSIS

Santa Fe, mayo - junio 2003

Casos pediátricos n : 33

Edad	casos
2 – 4 años	7
5 – 9 años	9
10 – 14 años	13
15 a.	4

Fuente: Epidemiología . M de Salud Santa Fe

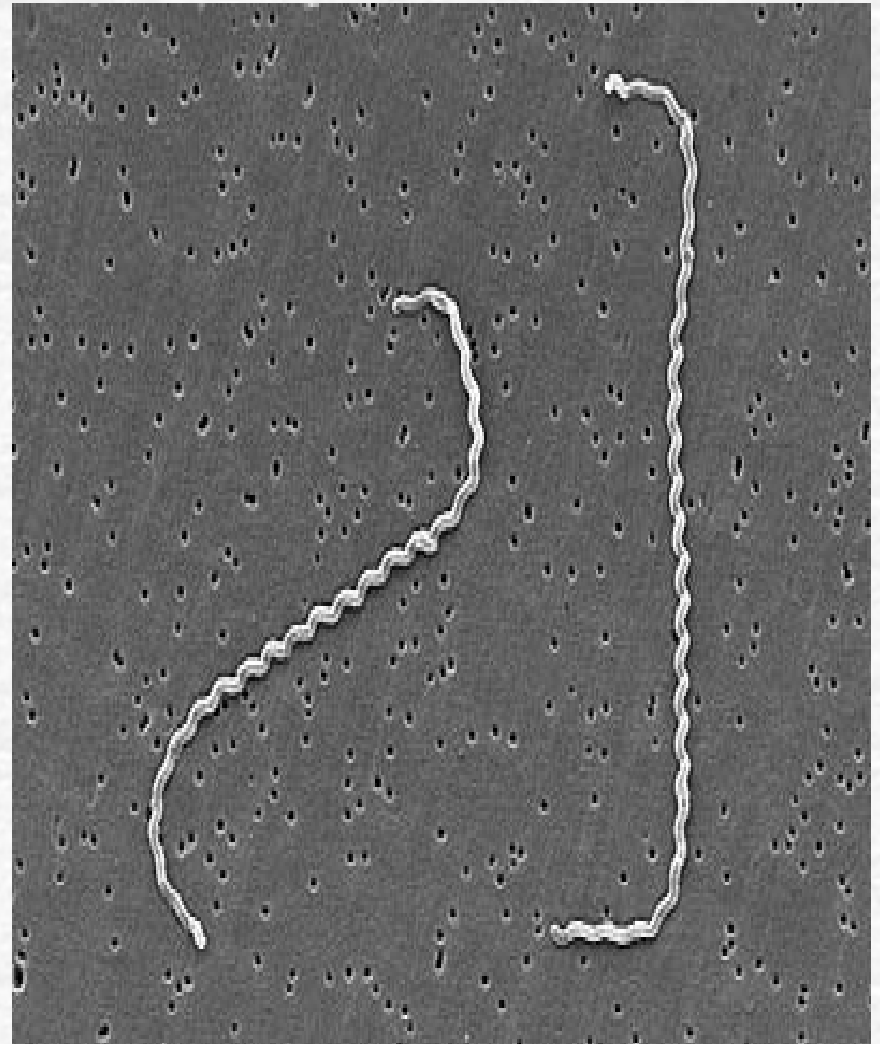
Casos pediátricos

- En el grupo de 0 a 18 años se registraron 211 casos sospechosos
- Se confirmaron por laboratorio 62 casos
- Murió un adolescente de 17 años de Alto Verde Clínica con compatible



26/04/2011

Leptospira



Clinical characteristics and risk factors of human leptospirosis in Argentina. (1999–2005)

B. Vanasco, M.F. Schmeling, J. Lottersberger, F. Costac, A.I. Koc, H.D. Tarabla. **Acta Tropica 107 (2008) 255–258**

Ene 99 a Dic 05 : **812** casos sospechosos
182 (**22%**) confirmados 463 no confirmados 67 descartados

L. interrogans serogrupos Icterohaemorrhagie (31%) y Pomona (27,15%), *L. borgpetersenii* serogrupo Ballum (14%), *L. interrogans* serogrupo Canicola (18, 1%), *L. borgpetersenii* serogrupo Sejroe (8,4%) y Tarassovi (4, 2%).

Laboratorio de Leptospirosis del "Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER)" en Santa Fe, Argentina

vax-SPIRAL

Vacuna anti leptospirosis cubana

- ✓ Suspensión de células enteras de *Leptospira interrogans* Serogrupos *Canícola* serovar *canícola*, *Icterohaemorrhagiae* serovar *copenhageni* y *Pomona* serovar *mozdok*,
- ✓ Dos dosis de 0,5 ml , separadas por 6 semanas.
- ✓ La segunda dosis es imprescindible para lograr la protección.
- ✓ *Uso en pediatría*: No se cuenta aún con resultados de estudios en niños.

Evaluación de la efectividad de una nueva vacuna contra la leptospirosis humana en grupos de riesgo.

Revista Panamericana de Salud Pública 8:66, 385-392, 12/2000.
En Holguín Cuba. Estudio de cohortes 50000 vacunados y 50000 control eficacia 78% (IC 95% 59-88%)

vax-SPIRAL®, Capacidad protectogénica cruzada frente al reto con *L. Ballum* de alta patogenicidad en el modelo Hámster Sirio. *VacciMonitor* 2008; Año 17 No. 2

. Protección cruzada

Prueba toxicológica de dosis única para la vacuna antileptospirósica vax-SPIRAL en ratones

REV CUBANA MED TROP 2005;57 (1):65-6.

Brote de leptospirosis de Santa Fe 2003

Manifestaciones clínicas

Manifestaciones	Casos	%
Síndromes gripales	202	67
Inyección conjuntival	124	41
Neumonías	72	24
Agresión hepática	29	9
Nefropatía	17	6
Hemorragias	5	1.7
Meningitis	3	1

Inundación de Santa Fe

Leptospirosis : quimioprofilaxis doxiciclina en niños

- ✓ **Antecedentes en población pediátrica de S Fe (2001-2002) (Lab. Central)**
- ✓ **Imposibilidad evaluar los riesgos individuales .**
- ✓ **Casos en niños: Brote inundación Barrio Las Catonas, Moreno, Bs As. 1990. (Dr. A. Seijo)**
- ✓ **Notificación el 14/5/03 : niña de 6 años de zona inundada de La Criolla . Sta. Fe (Maria Rosa L., JCB)**
- ✓ **Disponibilidad de comprimidos de 100 mg no fraccionables que no exceden significativamente la dosis máxima recomendada para el peso de un niño de 5 años**
- ✓ **Baja toxicidad**

Clinical characteristics and risk factors of human leptospirosis in Argentina. (1999–2005)

B. Vanasco, M.F. Schmeling, J. Lottersberger , F. Costac, A.I. Koc, H.D. Tarabla .
Acta Tropica 107 (2008) 255–258

- 12 provincias : Santa Fe (32%), Entre Ríos (30%), y Misiones (26%)
- Jujuy (3%), La Pampa (3%), Neuquén (3%)
otras 6 (3%) Buenos Aires, Corrientes, Formosa, Mendoza, Río Negro y Salta.

Laboratorio de Leptospirosis del "Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER)" en Santa Fe, Argentina

La prueba de aglutinación microscópica (MAT) (Faine, 1982; OMS, 2003).

Antígenos: cepas vivas de referencia para 11 serogrupos

Australis, Autumnalis, Castellonis, Canicola, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Hebdomadis, Pomona, Pyrogenes, Tarassovi y Sejroe

Clinical characteristics and risk factors of human leptospirosis in Argentina (1999–2005). B. Vanasco, M.F. Schmeling, J. Lottersberger, F. Costac, A.I. Koc, H.D. Tarabla. **Acta Tropica 107 (2008) 255–258**

Leptospirosis

**Santa Fe en alto riesgo sanitario. Reunión M Salud
día 13-5-03**

- ✓ **Inundación 29-4-03**
- ✓ **Antecedentes mundiales de brotes en personas expuestas a masas de agua dulce contaminada por la orina o tejidos de animales infectados.**
- ✓ **1992 – 92 : 279 casos . (Lab. Central S. Fusco)**
- ✓ **1999 : 40% seroprev. en roedores S. Fe capital
n= 117 (Zoonosis U. Martin)**
- ✓ **Hasta el 13-5 : 6 casos notificados, 2 confirmados por laboratorio**

La prueba de aglutinación microscópica (MAT) (Faine, 1982; OMS, 2003).

Antígenos: cepas vivas de referencia para 11 serogrupos

Australis, Autumnalis, Castellonis, Canicola, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Hebdomadis, Pomona, Pyrogenes, Tarassovi y Sejroe

LEPTOSPIROSIS

Hospital de Niños Alassia – Santa Fe
Año 2003

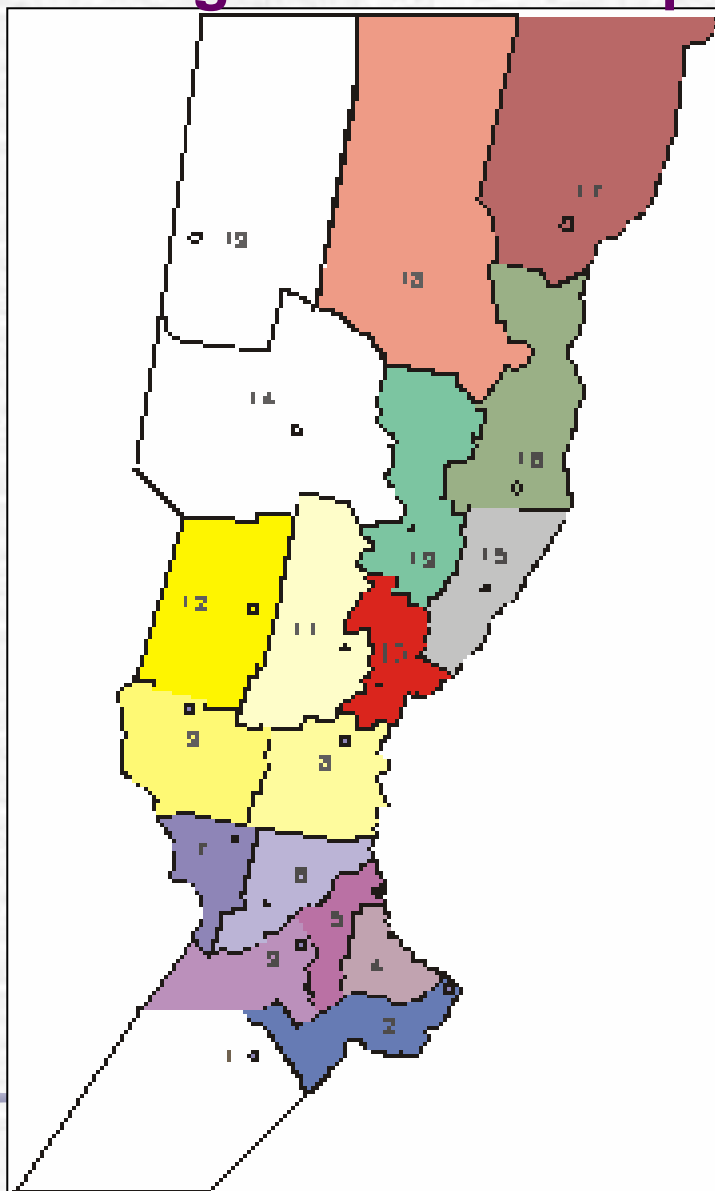
Estudios serológicos enero- agosto 2003 n: 38

T R	M.A.T.	Casos	Interpret.
+	+	4	sí
+	-	11	no
-	-	23	no

Fuente: Epidemiología HNOAlassia Labor. Central Pcia. S Fe

Departamentos con casos confirmados de leptospirosis

Brotos registrados en la provincia de Santa Fe



DEPARTAMENTOS

- 1- Gral Lopez
- 2- Constitucion
- 3- Caseros
- 4- Rosario
- 5- San Lorenzo
- 6- Iriondo
- 7- Belgrano
- 8- San Jerónimo
- 9- San Martín
- 10- La Capital
- 11- Las Colonias
- 12- Castellanos
- 13- San Justo
- 14- San Cristóbal
- 15- Garay
- 16- San Javier
- 17- Gral Obligado
- 18- Vera
- 19- 9 de Julio