

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 51, No 1 (2000)



Swine leptospirosis: the disease and the relation with public health

V. L. VAROUDIS (Λ.Β. ΒΑΡΟΥΔΗΣ), K. SAOULIDIS (Κ. ΣΑΟΥΛΙΔΗΣ), K. SARRIS (Κ. ΣΑΡΡΗΣ), A. ANTONIADIS (Α. ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ), S. C. KYRIAKIS (Σ.Κ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ)

doi: [10.12681/jhvms.15651](https://doi.org/10.12681/jhvms.15651)

Copyright © 2018, VL VAROUDIS, K SAOULIDIS, K SARRIS, A ANTONIADIS, SC KYRIAKIS



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

VAROUDIS (Λ.Β. ΒΑΡΟΥΔΗΣ) V. L., SAOULIDIS (Κ. ΣΑΟΥΛΙΔΗΣ) K., SARRIS (Κ. ΣΑΡΡΗΣ) K., ANTONIADIS (Α. ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ) A., & KYRIAKIS (Σ.Κ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ) S. C. (2018). Swine leptospirosis: the disease and the relation with public health. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 51(1), 9–15. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15651>

Η λεπτοσπείρωση του χοίρου: η νόσος και η σχέση της με τη δημόσια υγεία

Λ.Β. Βαρουδής^{1,4}, Κ. Σαουλίδης¹, Κ. Σαρρή², Α. Αντωνιάδης³, Σ.Κ. Κυριάκης¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η λεπτοσπείρωση του χοίρου είναι σημαντικό βακτηριακό νόσημα, γνωστό από τον προηγούμενο αιώνα. Η σημασία της για τη χοιροτροφία υποεκτιμάται ακόμη και σήμερα, παρά τις ενδείξεις για το αντίθετο. Η παρούσα ανασκόπηση καλύπτει την αιτιολογία, την παθογένεια, την επιζωοτιολογία, την κλινική εικόνα, τις παθολογοανατομικές αλλοιώσεις, τη διάγνωση και την αντιμετώπισή της. Τέλος, εξετάζεται κατά τον ίδιο τρόπο η σχέση της λεπτοσπείρωσης με τη δημόσια υγεία.

Λέξεις ευρετηρίασης: χοίρος, λεπτοσπείρωση, ζωοανθρωπονόσος.

ABSTRACT. Varoudis L V^{1,4}, Saoulidis K¹, Sarris K², Antoniadis A³, Kyriakis SC¹. Swine leptospirosis: the disease and the relation with public health. *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society* 2000, 51(1):9-15. Swine leptospirosis is an important bacterial disease known from the past century. At present its significance is underestimated contrary to the epidemiological and other scientific evidences. This review is dealing with aetiology, pathogenesis, epidemiology, clinical signs, post mortem findings, diagnosis, treatment and control measures of swine leptospirosis. Finally the relation of leptospirosis, in general, with public health is examined.

Keywords: pig, leptospirosis, zoonoses

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λεπτοσπείρωση είναι οξεί ή χρόνιο, άτυπο ή υποκλινικό μεταδοτικό νόσημα των ζώων, που προσβάλλει και τον άνθρωπο^{1,2,3}. Ειδικά στους χοίρους, η λεπτοσπείρωση εμφανίζεται, σχεδόν πάντα, με τη χρόνια μορφή, την οποία χαρακτηρίζουν η λεπτοσπειρουρία, οι αποβολές στο τελευταίο στάδιο της εγκυμοσύνης και ο τοκετός θνησιγενών και αδύναμων χοιριδίων. Αποτελεί σημαντικό πρόβλημα της παραγωγικής χοιροτροφίας, που κατά κανόνα υποεκτιμάται κυρίως λόγω της ήπιας και κοινής με άλλα νοσήματα συμπτωματολογίας^{4,5,6}.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η λεπτοσπείρωση προκαλείται από λεπτά, εύκαμπτα, κινητά και σπειροειδή βακτηρίδια, μήκους 5-20 μm και διαμέτρου 0.2 μm, τις λεπτόσπειρες^{7,8,9}. Οι παθογόνες λεπτόσπειρες κατατάσσονται στο είδος *Leptospira interrogans*. Οι υπόλοιπες, σαπροφυτικές, ταξινομούνται στο είδος *Leptospira biflexa*^{7,9,10,11}. Οι παθογόνες λεπτόσπειρες κατανέμονται σε πάνω από 200 ορότυπους, οι οποίοι ταυτοποιούνται στο μικροβιολογικό εργαστήριο με ειδικούς προσροφημένους ορούς^{9,12}. Οι ορότυποι με στενή αντιγονική σχέση κατατάσσονται στην ίδια οροομάδα^{5,9,13}. Σήμερα είναι γνωστές 26 οροομάδες λεπτοσπειρών^{11,14}. Τελευταία, αυτός ο τρόπος ταξινόμησης, που ονομάζεται οροτυπία, τείνει να αντικατασταθεί με τη γονοτυπία, την ανάλυση, δηλαδή, του γονότυπου της λεπτόσπειρας και την ταυτοποίηση γονότυπων¹⁵.

Οι περισσότεροι ορότυποι των λεπτοσπειρών είναι προσαρμοσμένοι σε συγκεκριμένα είδη ζώων, τους λεγόμενους «φυσικούς ξενιστές», αν και προκαλούν νόσο σε πολλά άλλα είδη ζώων, τους «ευκαιριακούς ξενιστές»¹⁶. Οι χοίροι είναι φυσικοί ξενιστές των οροτύπων που ανήκουν στις οροομάδες *L. pomona*, *L. australis* και *L. tarassovi*, ενώ στελέχη των οροομάδων *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae* και *L. grippotyphosa* προκαλούν τις συχνότερες ευκαιριακές μολύνσεις των χοίρων¹⁷. Κάτω από συνθήκες μαζικής εκτροφής χοίρων είναι δυνατό να προκύψουν μολύνσεις των ίδιων ζώων από δύο ή και τρεις ορότυπους ταυτόχρονα και ιδιαίτερα ο ορότυπος *L. pomona* μπορεί να συνυπάρχει με τον ορότυπο *L. tarassovi* ή οι ανωτέρω δύο με τον ορότυπο *L.*

¹ Κλινική Παθολογίας Παραγωγικών Ζώων και

² Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής ΑΠΘ,

³ Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, 540 06 Θεσσαλονίκη και

⁴ Διεύθυνση Κτηνιατρικής Σερρών, 62100, Σέρρες.

¹ Clinic of Productive Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaloniki, Macedonia, Greece.

² Laboratory of Microbiology and Infectious Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaloniki, Macedonia, Greece.

³ Laboratory of Microbiology, Faculty of Medicine, University of Thessaloniki, Macedonia, Greece.

⁴ Directorate of State Veterinary Service, Prefecture of Serres Macedonia, Greece.

Πίνακας 1. Οι κυριότεροι ορότυποι λεπτοσπειρών και οι φυσικοί ξενιστές τους.

Ορότυπος	Φυσικοί ξενιστές	Ορότυπος	Φυσικοί ξενιστές
<i>L. autumnalis</i>	τρωκτικά, ρακούν	<i>L. hardjo</i>	βοοειδή
<i>L. bratislava</i>	χοίροι, ίπποι	<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	αρουραίοι, ποντίκια
<i>L. canicola</i>	σκύλοι, βοοειδή	<i>L. pomona</i>	χοίροι, ρακούν
<i>L. grippotyphosa</i>	σκίουροι, ρακούν, μαρσιπόμνες	<i>L. ballum</i>	ποντίκια, λαγοί, αρουραίοι

(Πηγή: Cole, 1990 και Prescott, 1993)

sejroe^{18,19}.

Ορισμένοι ορότυποι παρουσιάζουν παγκόσμια εξάπλωση, ενώ κάθε γεωγραφική περιοχή χαρακτηρίζεται από τους οροτύπους που ενδημούν σ' αυτήν¹⁶. Στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες, στην Αυστραλία και στις ΗΠΑ, στα περιστατικά λεπτοσπειρώσεως των χοίρων επικρατούν οι ορότυποι *L. pomona* και *L. tarassovi*, ενώ στη Μ. Βρετανία οι ορότυποι *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. bratislava* και *L. munchen*²⁰.

Οι ελληνικές ερευνητικές προσπάθειες στο χώρο της λεπτοσπειρώσεως του χοίρου άρχισαν στη δεκαετία του 1950, οπότε ανιχνεύθηκαν υψηλοί τίτλοι αντισωμάτων κατά των οροτύπων *L. pomona*, *L. icterohaemorrhagiae* και *L. canicola* σε χοίρους της περιοχής Αθηνών²¹. Από τότε και μέχρι σήμερα έγιναν έρευνες σε διάφορες περιοχές της χώρας όπου ανιχνεύθηκαν κυρίως οι ορότυποι *L. icterohaemorrhagiae*, *L. pomona*, *L. grippotyphosa*, *L. luisiana*, και λιγότερο οι ορότυποι *L. canicola*, *L. bratislava* και *L. tarassovi*.^{1,9,22,23,24,25}

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Τα ζώα μολύνονται με την είσοδο αριθμού λεπτοσπειρών στον οργανισμό τους από λύσεις της συνέχειας του δέρματος, από τους βλεννογόνους και από τραυματισμούς του ρινικού κατόπτρου²⁶.

Οι λεπτοσπειρες μετά από επώαση 2-20 ημερών προκαλούν λεπτοσπειραιμία που διαρκεί μια εβδομάδα περίπου, στη διάρκεια της οποίας μεταναστεύουν σε πολλά όργανα του σώματος και κατά την οποία είναι δυνατό να παρατηρηθούν, κυρίως στα νεαρά ζώα, τα συμπτώματα της οξείας νόσου^{4,11}. Η λεπτοσπειραιμία περιορίζεται με την εμφάνιση αντισωμάτων στο αίμα και οι λεπτοσπειρες επιβιώνουν και πολλαπλασιάζονται μόνον εκεί όπου υπάρχει ανεπαρκής πρόσβαση αντισωμάτων, όπως είναι οι νεφροί, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και το γεννητικό σύστημα. Η φάση αυτή συνδέεται με τα χαρακτηριστικά της χρόνιας νόσου, δηλαδή, την απέκκριση λεπτοσπειρών με τα ούρα για διάστημα μέχρι 6 μηνών και, σπανίως, εφόρου ζωής, και τις αποβολές ή τη γέννηση θνησιγενών ή μικρής βιωσιμότητας χοιριδίων⁴.

Ειδικότερα, όσον αφορά στη μόλυνση των εμβρύων κατά τη φάση της λεπτοσπειραιμίας, είναι γνωστό ότι αυτή

Πίνακας 2. Οι κυριότεροι ορότυποι λεπτοσπειρών που απομονώθηκαν σε χοίρους

Ορομάδες	Ορότυποι
Australis	australis bratislava lora munchen
Autumnalis	autumnalis rachmati
Ballum	ballum
Bataviae	bataviae
Canicola	canicola
Cynopteri	cynopteri
Grippytyphosa	grippytyphosa
Hebdomadis	hebdomadis
Icterohaemorrhagiae	icterohaemorrhagiae copenhageni
Javanica	javanica
Panama	panama
Pomona	pomona
Pyrogenes	pyrogenes zanoni
Sejroe	sejroe hardjo saxkoebing
Shermani	shermani
Tarassovi	tarassovi

(Πηγή: Waldmann, 1990)

ευνοείται στα προχωρημένα στάδια της εγκυμοσύνης, γιατί η επαφή εμβρυϊκών υμένων και τοιχώματος μήτρας είναι στενότερη, και επίσης ευνοείται στα ζώα που αναπτύσσουν πλακούντα επιθηλιοχοριακό, όπως ο χοίρος, στα οποία τα μητρικά αντισώματα δεν εισέρχονται στην κυκλοφορία του εμβρύου^{26,27}. Αντίθετα, στον άνθρωπο και στα τρωκτικά με πλακούντα αιμοχοριακού τύπου, ή στο σκύλο με πλακούντα ενδοχοριακού τύπου, δεν παρατηρούνται αποβολές, γιατί τα μητρικά αντισώματα έχουν τη δυνατότητα να εισέλθουν στην κυκλοφορία των εμβρύων των ζώων αυτών και να αποτρέψουν τη συγκέντρωση μεγάλου αριθμού λεπτοσπειρών και την προσβολή τους²⁶.

Στα περιστατικά λεπτοσπειρώσεως του χοίρου που συνοδεύονται από αποβολή, η μόλυνση προηγείται αυτής

τρεις έως τέσσερις εβδομάδες²⁶. Όταν όμως οι σύες μολύνονται κοντά στην προβλεπόμενη ημερομηνία τοκετού, τότε, αντί αποβολής, παρατηρείται γέννηση νεκρών και αδύναμων χοιριδίων.

Οι σύες, που απέβαλαν από λεπτοσπειρώση, αποκτούν ανοσία έναντι του υπεύθυνου οροτύπου, η οποία διαρκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα²⁶.

ΕΠΙΖΩΟΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η μετάδοση της λεπτοσπειρώσης στους φυσικούς ξενιστές είναι κυρίως άμεση και γίνεται από ζώο σε ζώο με τα ούρα και τις εκκρίσεις της γεννητικής οδού, και στα έμβρυα διαμέσου του πλακούντα²⁸. Η μόλυνση των ευκαιριακών ξενιστών προέρχεται, συνήθως, έμμεσα από το περιβάλλον που μολύνθηκε από ούρα και εκκρίσεις ζώων που νοσούν ή είναι φορείς λεπτοσπειρών. Οι υγρές και θερμές καιρικές συνθήκες και τα ουδέτερα ή ελαφρώς αλκαλικά εδάφη ευνοούν την επιβίωση των λεπτοσπειρών στο περιβάλλον και έτσι στα εύκρατα κλίματα η νόσος παρατηρείται, συνήθως, το φθινόπωρο και τις αρχές του χειμώνα^{4,11,19}.

Η επιζωοτιολογία της λεπτοσπειρώσης του χοίρου εξαρτάται πολύ από το είδος και τη μορφή των χοιροστασίων, ο δε βαθμός μετάδοσης της νόσου παρουσιάζει μεγάλες διακυμάνσεις. Η συγκέντρωση μεγάλου αριθμού εκτροφών σε μικρή έκταση και η μεταξύ τους συχνή διακίνηση ζώων αναπαραγωγής ευνοούν την ταχύτερη μετάδοση της νόσου. Η μεγάλη πυκνότητα των ζώων στους θαλάμους διαβίωσης, ο πλημμελής καθαρισμός και η απολύμανση των κελιών, καθώς και η συμβίωση νεαρών θηλυκών χοίρων ή ενήλικων συνών, που βρίσκονται στα αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης, με άλλες προχωρημένης εγκυμοσύνης, διευκολύνουν επίσης τη μετάδοσή²⁹.

Η αύξηση του ενδιαφέροντος για τη νόσο την τελευταία δεκαετία συνδυάστηκε με την εμφάνιση του Αναπαραγωγικού και Αναπνευστικού Σύνδρομου του Χοίρου (ΑΑΣΧ) που αποδεδειγμένα προκαλεί ανοσοκαταστολή και έχει παρόμοια συμπτωματολογία στο αναπαραγωγικό σύστημα. Αποτέλεσμα αυτής της κατάστασης είναι περιστατικά λεπτοσπειρώσης, που βρίσκονται είτε στο στάδιο της επώασης είτε σε υποκλινική μορφή να δημιουργούν σοβαρά νοσολογικά προβλήματα. Η σχέση και η πιθανή αλληλεπίδραση των νοσημάτων αυτών δεν έχει ακόμα διερευνηθεί σε βάθος^{30,31}.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η λεπτοσπειρώση των παραγωγικών ζώων είναι συνήθως υποκλινική και η παρουσία της γίνεται αντιληπτή στο σφαγείο κατά τον κρεοσκοπικό έλεγχο από τις αλλοιώσεις νεφρίτιδας ή στο μικροβιολογικό εργαστήριο με την ανίχνευση αντισωμάτων στον ορό του αίματος^{1,4,20}.

Τα κλινικά περιστατικά εμφανίζονται με την οξεία ή

την υποξεία μορφή, κατά τη φάση της λεπτοσπειραιμίας ή με τη χρόνια, που έπεται της οξείας και συνδέεται με διαταραχές της αναπαραγωγής και με συμπτώματα νεφρίτιδας^{19,20,22,24,32}.

Ειδικά στους χοίρους η οξεία και η υποξεία μορφή της λεπτοσπειρώσης είναι σπάνιες και παρατηρούνται συνήθως στους αναπτυσσόμενους χοίρους ηλικίας μέχρι τριών μηνών^{1,11,17,33}. Η νόσος εκδηλώνεται τότε με ολιγοήμερο πυρετό, που μπορεί να συνοδεύεται από διάρροια, ίκτερο, αιμοσφαιρινουρία, νευρικά συμπτώματα και θάνατο^{1,17,19,33}. Τις περισσότερες φορές τα συμπτώματα αυτά είναι αποτέλεσμα προσβολής από τους οροτύπους *L. icterohaemorrhagiae* και *L. grippotyphosa*^{16,17,34}.

Η χρόνια μορφή της λεπτοσπειρώσης του χοίρου χαρακτηρίζεται από αποβολές στο τελευταίο τρίτο της εγκυμοσύνης και μάλιστα στις τρεις τελευταίες εβδομάδες πριν από τον τοκετό, καθώς και από τη γέννηση θνησιγενών ή μικρής βιωσιμότητας χοιριδίων^{1,11,19,32}. Η αρχική εισβολή της νόσου σε μια εκτροφή εκδηλώνεται συνήθως, με συχνές αποβολές και με σημαντικές απώλειες των νεογέννητων. Στη συνέχεια, εφόσον νέες ευαίσθητες ομάδες ζώων έρχονται σε επαφή με το μολυσμένο περιβάλλον, οι αποβολές συνεχίζονται, είναι σποραδικές και εντοπίζονται, κυρίως, στις νεαρές πρωτοτόκες σύες²⁹. Χαρακτηριστικό της νόσου είναι η παρουσία στην ίδια τοκετοομάδα νεκρών μωμιοποιημένων εμβρύων διαφόρων μεγεθών, ανάλογα με το στάδιο της εγκυμοσύνης που επήλθε ο θάνατος, μαζί με ζωντανά φυσιολογικά έμβρυα²⁹. Ως υπεύθυνοι ορότυποι αυτών των διαταραχών έχουν αναφερθεί κυρίως οι *L. romona* και *L. tarassovi* και λιγότερο οι *L. sejtzei*, *L. canicola* και *L. bataviae*^{17,26,29,35,36,37}. Τα τελευταία χρόνια έντονη είναι η αύξηση της συχνότητας ανίχνευσης των οροτύπων *L. bratislava* και *L. munchen* και η μείωση εκείνης των λοιπών οροτύπων που προκαλούν αποβολές στις σύες^{3,6,19,20,32,35,38,39}. Να σημειωθεί ότι, σε αντίθεση με τους λοιπούς οροτύπους των λεπτοσπειρών, η προσβολή των συνών από τον ορότυπο *L. bratislava* συνοδεύεται στη συνέχεια από σημαντική μείωση των αναπαραγωγικών αποδόσεων^{1,3,19,40}.

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ

Στην οξεία λεπτοσπειρώση του χοίρου παρατηρούνται υποδόριες και υποορογόνιες αιμορραγίες, αιμολυτική αναιμία, αιμοσφαιρινουρία και ίκτερος με μικροσκοπικές αλλοιώσεις διάμεσης νεφρίτιδας και κεντρολόβιας ηπατικής νέκρωσης^{4,17}. Στις χρόνιες λοιμώξεις, συνήθως στη φλοιώδη μοίρα των νεφρών, παρατηρούνται φαιόχρωμες εστίες χρόνιας λεμφοκυτταρικής διάμεσης νεφρίτιδας, μεγέθους 1-3 mm. Πειραματικά στις σύες έχει αποδειχθεί η πρόκληση αλλοιώσεων ήπιας εστιακής μη πυώδους μαστιτίτιδας¹⁷. Στα έμβρυα, που προέρχονται από αποβολές συνών, παρατηρούνται άφθονο περιτοναϊκό υγρό και νεκρωτικές εστίες στο ήπαρ μεγέθους 1-4 mm⁴.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της λεπτοσπειρώσης του χοίρου είναι δύσκολη και πρέπει να επιβεβαιώνεται με εργαστηριακές εξετάσεις²². Η κλινική διάγνωση στηρίζεται στο πλήρες ιστορικό και στην κλινική εικόνα, η οποία χαρακτηρίζεται κυρίως από αποβολές στα προχωρημένα στάδια της εγκυμοσύνης και αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα, χωρίς όμως να συνυπάρχουν άλλα κλινικά σημεία στα υπόλοιπα ζώα της εκτροφής. Η εικόνα των αποβληθέντων εμβρύων που είναι μумιοποιημένα και έχουν διαφορετικό μέγεθος ανάλογα με το στάδιο της εγκυμοσύνης στο οποίο επήλθε ο θάνατος είναι χαρακτηριστική.²⁹

Από τις εργαστηριακές εξετάσεις συνήθως χρησιμοποιούνται οι ορολογικές δοκιμές, ο ανοσοφθορισμός σε σωματικά υγρά ή ιστούς, οι ιστολογικές εξετάσεις και οι καλλιέργειες σε ειδικά θρεπτικά υποστρώματα.^{11,18,41} Η ορολογική δοκιμή της μικροσκοπικής οροσυγκόλλησης (MAT) είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος.^{16,42,43} Η ανίχνευση αντισωμάτων στον ορό εμβρύων με τη μέθοδο αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντικό εύρημα για την τεκμηρίωση της διάγνωσης.^{6,11,44} Ο ανοσοφθορισμός (IFA) εφαρμόζεται όλο και περισσότερο σε νωπούς και κατεψυγμένους ιστούς και σωματικά υγρά, όμως με τη μέθοδο αυτή δεν ταυτοποιείται ο ορότυπος των λεπτοσπειρών που ανιχνεύονται.^{5,42,45}

Η πιο αξιόπιστη εργαστηριακή μέθοδος είναι η απομόνωση λεπτοσπειρών σε καλλιέργειες, που όμως είναι ιδιαίτερα δύσκολη και χρονοβόρα και εφαρμόζεται μόνο στα εργαστήρια αναφοράς της νόσου. Στις ιστολογικές εξετάσεις χρησιμοποιούνται χρωστικές αργύρου για την εντόπιση των λεπτοσπειρών σε παθολογικούς ιστούς. Μειονέκτημα της μεθόδου είναι η αδυναμία ταυτοποίησης των υπεύθυνων οροτύπων.

Τα τελευταία χρόνια γίνονται προσπάθειες για την ανάπτυξη σύγχρονων, ακίνδυνων, γρήγορων και αξιόπιστων μεθόδων εργαστηριακής διάγνωσης της λεπτοσπειρώσης του χοίρου, όπως είναι η ανοσοενζυμική μέθοδος ELISA και η δοκιμή της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR).^{7,41,43}

Τα δείγματα των παθολογικών υλικών που πρέπει να αποστέλλονται στο μικροβιολογικό εργαστήριο για την εφαρμογή των παραπάνω μεθόδων είναι για περιστατικά αποβολών: πνεύμονας, ήπαρ, νεφροί, πλακούντες και δείγματα αίματος 3-4 εμβρύων, καθώς και δείγματα αίματος συνών για άλλα περιστατικά απαιτούνται δείγματα αίματος και ούρων ασθενών και υγιών ζώων από την ίδια εκτροφή.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Στην οξεία λεπτοσπειρώση του χοίρου ενδείκνυται η χορήγηση στρεπτομυκίνης ή τετρακυκλινών¹¹. Αλλά αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται, χωρίς όμως να εξυγιαίνουν

τα ζώα-φορείς, είναι η ερυθρομυκίνη, η τυλοζίνη και η τιαμουλίνη.

Στη χρόνια νόσο αντιβιοτικό εκλογής για τα ζώα-φορείς είναι η στρεπτομυκίνη.^{5,11,18,19} Η θεραπευτική αγωγή με 25 mg/kg σωματικού βάρους στρεπτομυκίνης, ενδομυϊκώς, δυο φορές σε διάστημα μιας εβδομάδας ή με χορήγηση 800 ppm τετρακυκλινών στη ζωοτροφή για μια εβδομάδα, πετυχαίνει τη διακοπή της απέκκρισης λεπτοσπειρών στο περιβάλλον. Όταν η θεραπεία αυτή αφορά όλα τα ζώα της εκτροφής και συνοδεύεται ταυτόχρονα με τακτικό καθαρισμό και απολύμανση όλων των σταβλικών εγκαταστάσεων για μια μακρά χρονική περίοδο, τότε θα μπορούσε να επιτευχθεί ακόμη και εξυγίανση της εκτροφής. Στη συνέχεια η επαναμόλυνση του χοιροστασίου θα μπορούσε να προληφθεί με αυστηρό ορολογικό έλεγχο των νεαρών ζώων αναπαραγωγής που θα προέρχονταν από άλλες εκτροφές. Πάντως σε περιπτώσεις μεγάλου κινδύνου επαναμόλυνσης συνιστάται η χορήγηση αντιβιοτικών στις έγκυες σύες για να προφυλαχθούν τα έμβρυα.

Ο έλεγχος εξάπλωσης της νόσου βασίζεται στη λήψη προληπτικών μέτρων, τον εμβολιασμό των ζώων αναπαραγωγής δυο φορές το χρόνο και την προγραμματισμένη χορήγηση στρεπτομυκίνης στις σύες ανά εξαμήνο και τετρακυκλινών στη ζωοτροφή σε τακτά χρονικά διαστήματα.^{11,19,26,28} Η βελτίωση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων θα μπορούσε να μειώσει τη στρατηγική χρήση των αντιβιοτικών που είναι πολλές φορές αντιοικονομική.^{5,44,46} Η μυοκτονία σε συνεχή βάση είναι απαραίτητη για τη μείωση των πιθανοτήτων μόλυνσης των χοίρων από τα τρωκτικά.^{11,19}

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΜΕΤΡΑ

Ειδικά για τη χώρα μας, όπου έχει δοθεί ελάχιστη σημασία στη νόσο αυτή, τα παρακάτω μέτρα θα μπορούσαν να μειώσουν τις οικονομικές απώλειες που υφίστανται τα χοιροστάσια:

1. Επιζωοτιολογική διερεύνηση των ελληνικών χοιροστασίων, ώστε να αποκαλυφθούν οι πραγματικές διαστάσεις του προβλήματος.
2. Ορολογική διερεύνηση για να προκύψει η σύνθεση των κατάλληλων για τις ελληνικές εκτροφές εμβολίων.
3. Προώθηση της εφαρμογής εμβολιακών προγραμμάτων για να μειωθεί η ανάγκη χρησιμοποίησης της προληπτικής χορήγησης αντιβιοτικών για λόγους προστασίας της δημόσιας υγείας και μείωσης του κόστους παραγωγής.
4. Πιστή εφαρμογή από τους χοιροτρόφους των μέτρων πρόληψης στα οποία θα πρέπει να συμπεριληφθούν :

α. η στεγανοποίηση των κτιριακών εγκαταστάσεων από την εύκολη πρόσβαση των τρωκτικών, των ζώων συντροφιάς, των λοιπών παραγωγικών και των άγριων ζώων. Όλες οι ατέλειες στους τοίχους, τις οροφές και τις

πόρτες θα πρέπει να επιδιορθώνονται άμεσα. Τα παράθυρα και οι είσοδοι του συστήματος αποχέτευσης θα πρέπει να διαθέτουν μεταλλικό πλέγμα,

β. η φροντίδα ώστε το δάπεδο του χοιροστασίου να διαθέτει τις κατάλληλες κλίσεις για να μη μαζεύονται νερά που δυνατό να μολύνουν οι φορείς των λεπτοσπειρών με τα ούρα τους,

γ. η τήρηση της καθαριότητας και οι συχνές απολύμάνσεις των χώρων διαβίωσης χοίρων,

δ. η καθαριότητα του περιβάλλοντος χώρου των εκτροφών για να μη φωλιάζουν τρωκτικά,

ε. η κάλυψη των υδατοδεξαμενών και η παραθήκη νερού στους χοίρους μόνο με ποτίστρες τύπου θηλής,

στ. ο εμβολιασμός όλων των κατοικίδιων ζώων της εκτροφής κατά της λεπτοσπείρωσης και, τέλος,

ζ. η αγορά ζώων αναπαραγωγής από εκτροφές απαλλαγμένες από τη νόσο.

Η ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΛΕΠΤΟΣΠΕΙΡΩΣΗΣ ΜΕ ΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

Η λεπτοσπείρωση μεταδίδεται και στον άνθρωπο, χωρίς όμως να θεωρείται σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Στην τετραετία 1992-95 υπολογίζεται ότι νοσηλεύτηκαν περί τα 80 άτομα στο χώρο της Β. Ελλάδας.

Η σχέση της λεπτοσπείρωσης με τη δημόσια υγεία είναι γνωστή από το 1916 που ταυτοποιήθηκε η *L. icterohaemorrhagiae* ως αίτιο της νόσου του Weil.^{7,10} Στην Ελλάδα οι Αραβαντινός και Μιχαηλίδης ανέφεραν επιδημία της νόσου αυτής στις ένοπλες δυνάμεις το 1918⁷. Ετσι κάθε άλλο παρά ως νέο νόσημα μπορεί να θεωρηθεί.

Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί στον άνθρωπο τουλάχιστον τέσσερις νοσολογικές οντότητες, που προκαλούνται από οροτύπους των λεπτοσπειρών: η νόσος του Weil ή αιμορραγικός ίκτερος από τη *L. icterohaemorrhagiae*, ο πυρετός *canicola* από τη *L. canicola*, ο πυρετός των αγελαδοτρόφων από τη *L. hardjo* και η νόσος των χοιροστασίων από τη *L. pomona*.^{8,19,47,48}

Παλαιότερα η λεπτοσπείρωση εθεωρείτο επαγγελματική νόσος. Σήμερα η εφαρμογή βελτιωμένων μεθόδων ελέγχου των τρωκτικών και καλύτερων προτύπων υγιεινής έχουν μειώσει τη συχνότητα μεταξύ των επαγγελματιών ομάδων όπως είναι οι ανθρακωρύχοι, οι κτηνοτρόφοι και οι γεωργοί.⁴⁹ Ετσι παρατηρείται ότι λιγότερο από 20% των ασθενών έχουν άμεση επαφή με ζώα και είναι κυρίως κτηνοτρόφοι, εκδοροσφαγείς, κτηνίατροι και εργάτες καθαριότητας, ενώ τα περισσότερα περιστατικά οφείλονται σε τυχαία μόλυνση.¹³ Πηγές μόλυνσης για τον άνθρωπο είναι τα μολυσμένα ζώα (τρωκτικά, παραγωγικά, συντροφιάς ή άγρια) και το περιβάλλον που έχουν μολύνει με τα ούρα.^{48,50} Η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο είναι εξαιρετικά σπάνια.^{13,48}

Οι λεπτόσπειρες είναι πολύ ευαίσθητες έξω από τον οργανισμό του ξενιστή καθώς και σε όλα τα απολυμαντικά και τα απορρυπαντικά, ενώ επιβιώνουν για βραχύ χρονικό διάστημα στα πτώματα των ζώων.

Οι λεπτόσπειρες εισβάλλουν στον οργανισμό του ανθρώπου από λύσεις της συνέχειας του δέρματος ή από τους βλεννογόνους του οφθαλμού, της μύτης και του στόματος.⁴⁸

Η παθογένεια της λεπτοσπείρωσης του ανθρώπου είναι ανάλογη εκείνης των ζώων. Χαρακτηρίζεται από πολλαπλασιασμό των λεπτοσπειρών στο αίμα και λεπτοσπειραιμία που ακολουθείται από αύξηση των αντισωμάτων στο αίμα, ελάττωση των λεπτοσπειρών και αποκατάσταση της λειτουργίας των περισσότερων ιστών πλην των νεφρών, όπου οι λεπτόσπειρες παραμένουν και διασπείρονται στο περιβάλλον με τα ούρα⁷.

Η λεπτοσπείρωση στους ανθρώπους, όπως και στα ζώα, εμφανίζεται με ποικίλη συμπτωματολογία μετά από περίοδο επώασης που διαρκεί 2 έως 20 ημέρες⁷. Η βαρύτητα της προσβολής εξαρτάται από τη λοιμογόνο δύναμη του στελέχους, από τη γενική κατάσταση του ξενιστή και από τον αριθμό των εισερχομένων λεπτοσπειρών.^{7,12} Γενικά χαρακτηρίζεται από απότομη εμφάνιση πυρετού, ρίγους, πονοκεφάλων, ανχενικής δυσκαμψίας, μυαλγίας, έντονης κατάπτωσης, ναυτίας, εμετού, και μερικές φορές ικτέρου και αιμορραγιών που είναι εμφανείς στο σκληρό χιτώνα του οφθαλμού.^{12,47,48,51,52} Τα συμπτώματα αυτά διαρκούν περίπου μια εβδομάδα. Η θνητότητα κυμαίνεται από 5 έως 7%, ενώ στα περιστατικά που συνοδεύονται από ίκτερο καθώς και σε ηλικιωμένα άτομα είναι μεγαλύτερη.^{49,51} Η λεπτοσπειρουρία διαρκεί συνήθως μια έως πέντε εβδομάδες και σπάνια επί μήνες ή έτη⁷.

Η διάγνωση της λεπτοσπείρωσης στον άνθρωπο βασίζεται στο πλήρες ιστορικό, την κλινική εικόνα, την άμεση εξέταση δειγμάτων παθολογικού υλικού με μικροσκόπιο σκοτεινού πεδίου, την καλλιέργεια δειγμάτων αίματος κατά την οξεία φάση της νόσου και ούρων κατά την ανάρρωση. Ο ενοφθαλμισμός ινδικών χοιριδίων ή κρινητών με παθολογικό υλικό και οι ειδικές του γένους *Leptospira* ορολογικές εξετάσεις, όπως είναι ο έμμεσος ανοσοφθορισμός, η σύνδεση του συμπληρώματος, η συγκόλληση των ευαισθητοποιημένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, η συγκόλληση του ορότυπου *L. patoc* 1 της *L. biflexa* και η ανοσοενζυμική δοκιμή ELISA περιλαμβάνονται στις διαγνωστικές μεθόδους επίσης.^{48,50,53} Πολλά είναι τα νοσήματα του ανθρώπου που παρουσιάζουν ομοιότητες, όσον αφορά τη συμπτωματολογία με τη λεπτοσπείρωση, όπως είναι η γρίπη, η βρουκέλλωση, η λοιμώδης ηπατίτιδα, η λοιμώδης μονο πυρήνωση, ο αιμορραγικός πυρετός με το νεφρωσικό σύνδρομο κ.α.^{7,54} Γι' αυτό η τελική διάγνωση τίθεται μετά από εργαστηριακές εξετάσεις⁷.

Σε ό,τι αφορά τη θεραπευτική αντιμετώπιση είναι γε-

νικά παραδεκτό ότι τα αντιβιοτικά είναι δραστικά όταν χορηγηθούν έγκαιρα^{7,54}. Από αυτά ως πλέον αποτελεσματικά θεωρούνται η στρεπτομυκίνη, οι τετρακυκλίνες και η πενικιλίνη. Η στρεπτομυκίνη είναι το φάρμακο εκλογής στην εξυγίανση φορέων που διασπείρουν λεπτοσπείρες στο περιβάλλον⁵³.

Η πρόληψη της νόσου βασίζεται στη λήψη μέτρων όπως είναι:

1. Η πλήρης ενημέρωση των ατόμων που κινδυνεύουν περισσότερο να μολυνθούν, για τις πραγματικές διαστάσεις του προβλήματος της λεπτοσπείρωσης και για τα κατάλληλα μέτρα προφύλαξης⁵⁶.
2. Η άμεση πληροφόρηση των τοπικών κτηνιατρικών και υγειονομικών αρχών σε περίπτωση εμφάνισης κρουσμάτων της νόσου σε ζώα για πρόληψη της μετάδοσης της λεπτοσπείρωσης εκτός της εστίας και για επαγρύπνηση εμφάνισης κρουσμάτων σε ανθρώπους. Η συνεργασία υγειονομικών και κτηνιατρικών υπηρεσιών στη διερεύνηση κάθε περιστατικού λεπτοσπείρωσης σε άνθρωπο, για τον εντοπισμό της πηγής μόλυνσης, είναι επιβεβλημένη⁴⁸.
3. Η διαρκής λήψη μέτρων προφύλαξης στους χώρους εργασίας από τα άτομα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να μολυνθούν (κατάλληλη ένδυση, υπόδηση, γάντια κ.α.)^{48,56}.
4. Ο εμβολιασμός των ατόμων υψηλού κινδύνου.
5. Η αποφυγή κολύμβησης σε στάσιμα νερά.
6. Ο διαρκής έλεγχος του πληθυσμού των αρουραίων και ποντικών με κάθε μέσο⁴⁸.
7. Η αποξήρανση των σημείων όπου μαζεύονται επιφανειακά στάσιμα νερά.
8. Ο τακτικός εμβολιασμός των ευπρόσβλητων, παραγωγικών και κατοικίδιων ζώων συντροφιάς, με εμβόλια των οροτύπων που ενδημούν σε τοπικό επίπεδο^{48,50}.
9. Η εξυγίανση των ζώων-φορέων με τη χορήγηση αντιβιοτικών⁵¹.
10. Η καταπολέμηση της νόσου στα ζώα για τη μείωση των πιθανοτήτων έκθεσης του ανθρώπου σ' αυτήν⁵⁰.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Χόντου Α, Κυριάκης Σ, Σίμος Ε, Στοφόρος Ε, Ξυλούρη Ε, Γιαννακοπούλου Α. Χρόνια λεπτοσπείρωση του χοίρου. Περιπτώσεις αποβολών σε σύες χοιροστασιών βιομηχανικού τύπου. ΔΕΚΕ 1983, 34:318-324
2. Κυριάκης Σ, Στοφόρος Ε. Η λεπτοσπείρωση του χοίρου. Χοίρ Νέα 1983, 15 (Ιαν- Φεβ):8-11
3. Pearson RB. Infertility in pigs associated with *Leptospira interrogans* serovar bratislava. Pig Vet J 1993, 31:92-100.
4. Prescott JF. Leptospirosis. In: Current Veterinary Therapy 3. Food Animal Practice, 3rd ed, WB Saunders Co., 1993:541-546
5. Penny RHC. Old diseases, new arrivals: leptospirosis and brucellosis. Pig Vet J, 1994, 33:30-36
6. Bolin CA, Cassels JA. Isolation of *Leptospira interrogans* serovar bratislava from stillborn and weak pigs in Iowa. J Am Vet Med Assoc 1990, 196:1601-1604
7. Αντωνιάδης ΑΦ. Συμβολή εις την μελέτην της Λεπτοσπειρώσεως εις την Β. Ελλάδα. Διδακτορική διατριβή, Θεσσαλονίκη, 1976
8. Cole JR, Jr. Spirochetes. In: Diagnostic procedures in veterinary bacteriology and mycology, 5th ed, Academic Press, New York, 1990: 41- 51
9. Τωμόπουλος ΔΣ. Συμβολή εις την μελέτην των λεπτοσπειρώσεων των ζώων. Διδακτορική διατριβή, Θεσσαλονίκη, 1967
10. Buxton A, Fraser G. *Leptospira*. In: Animal Microbiology, vol 1, 6th ed, Blackwell Scientific Publ, Oxford, 1980:252a-259
11. Σαρρής Κ, Ηλιάδης Ν, Μπουρτζή-Χατζοπούλου Ε, Κουμπάτη-Αρτοποιού Μ. Λεπτόσπειρα. Σε: Μαθήματα Γενικής και Ειδικής Μικροβιολογίας, Υπηρεσία Δημοσιευμάτων ΑΠΘ, 1991: 117-122
12. Εμμανουηλίδου-Αρσένη Α. Λεπτόσπειρα. Σε : Ιατρική Μικροβιολογία - Θεωρία και πράξη, Αθήνα, 1982:667-669
13. Sanford JP. Λεπτοσπείρωση. Σε: (Harrison TR) Εσωτερική Παθολογία, τόμος β', 10η έκδοση, Αθήνα, 1987:1393-1397
14. Eaglesome MD, Garcia MM. Microbials Agents Associated with Bovine Genital Tract Infections and Semen. Part I. *Brucella abortus*, *Leptospira*, *Campylobacter fetus* and *Trichomonas foetus*. Veterinary Bulletin 1992, 62(8):751-758
15. Τσαγκάρης Θ. Λεπτοσπείρωση. Σε: Ειδική παθολογία των κατοικίδιων μηρυκαστικών. «Σύγχρονη Παιδεία», Θεσσαλονίκη, 1996:73-75
16. Bolin CA. Diagnosis of leptospirosis in swine. Swine Health and Production 1994, 2(3):23-24
17. Ellis WA. Leptospirosis. In: Diseases of swine. 7th ed, 1992:529-536
18. Waldmann KH. Course and treatment of leptospirosis on a pig farm. Verlauf und Bekämpfung der Leptospirosen einem Sauenbestand. Dtsch Tierarztl Wschr 1990, 97:39-42
19. Anonymous. Leptospirosis. In: The Merck Vet Manual. 7th ed, 1991:352-356
20. Taylor DJ. Leptospirosis. In: Pig diseases. 4th ed, 1986:66-70
21. Βέλτσος Α, Ρεκλείτης Σ. Αι λεπτοσπειρώσεις εν Ελλάδι. I Λεπτοσπείρωση του Χοίρου (Πρόδρομος Ανακοίνωσης) ΔΕΚΕ 1957:128-133
22. Αικατερινιάδου ΑΒ. Ορολογική διερεύνηση για λεπτοσπείρωση σε χοιροτροφικές μονάδες της περιοχής Θεσσαλονίκης. Μεταπτυχιακή ειδίκευση, Θεσσαλονίκη, 1984
23. Σαρρής Κ, Σαουλίδης Κ, Αικατερινιάδου Α, Μαζαράκη Κ, Μπουρτζή-Χατζοπούλου Ε. Μελέτη της λεπτοσπείρωσης σε χοιροτροφική μονάδα της Θεσσαλονίκης. ΔΕΚΕ 1987, 38(1):30-41
24. Σαρρής Κ. - Αικατερινιάδου- Παντούλας Α - Χατζοπούλου Ε. Ορολογική διερεύνηση για λεπτοσπείρωση σε χοιροτροφικές μονάδες της Ηπείρου, της Θεσσαλίας και της Στερεάς Ελλάδας. ΔΕΚΕ 1988, 39 (4):259-265
25. Τσιλφίδης Ι, Αικατερινιάδου Α, Σαρρής Κ. Ορολογική διερεύνηση για λεπτοσπείρωση στις χοιροτροφικές μονάδες της Μακεδονίας. ΔΕΚΕ 1989, 40(1):21-28
26. Kemenes F. Die Leptospirose des Schweines. Mh Vet-Med 1967, 22:224-233

27. Plonait H. Leptospirose. In: Lehrbuch der Schweinekrankheiten. Verlag Paul Parey, 1988:306-308
28. Palit A, Cox J, Hollingworth J, Sheers J. Prevention of *Leptospira interrogans* serovar pomona infection in domestic pigs by vaccination. *Austr Vet J* 1988, 65(9):289-290
29. Horsch F. Leptospirose. In: Infektionskrankheiten der Haustiere, Beer J, Teil 2, VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 1974: 577-593
30. Meredith MJ. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS). Pig Disease Information Centre, University of Cambridge, October 1993.
31. Meredith MJ. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS). Pig Disease Information Centre, University of Cambridge. Publisher: Boehringer Ingelheim, August 1995.
32. Hathaway SC. Porcine leptospirosis. *Pig News and Inf* 1985, 6(1):31-34
33. Παπαδόπουλος Ο. Λεπτοσπείρωση. Σε: Λοιμώδη νοσήματα των ζώων. Θεσσαλονίκη, 1987:33
34. Anonymous. The spirochaetes. Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR. In: Clinical Veterinary Microbiology, 1990:292-299
35. Pritchard DG, Little TWA, Wrathall AE, Jones P. Epidemiology of leptospirosis in relation to reproductive disease in pigs. *The Pig Vet Soc Proceedings* 1983, 12:65-82
36. Michna SW. Leptospirosis. *Vet Rec* 1970, 86:484-496
37. Burki F, Wiesmann E. Gemeinschaftseber und Leptospirenaborte beim Schwein. *Schweiz Arch Tierhkd* 1963, 165:491-499
38. Ellis WA, McParland PJ, Bryson DG, Cassells JA. Prevalence of *Leptospira* infection in aborted pigs in northern Ireland. *Vet Rec* 1986, 118:63-65
39. Andre-Fontaine G. Research on leptospirosis antibodies: serological study of more than 1000 pigs. *Journées de la recherche porcine en France* 1992,24:137-141
40. Hathaway SC, Little TWA. Prevalence and clinical significance of leptospiral antibodies in pigs in England. *Vet Rec* 1981, 108:224-228
41. Champagne MJ, Higgins R, Fairbrother JM, Dubreuil D. 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
42. Bolin CA. Reproductive failure associated with *Leptospira interrogans* serovar bratislava infection of swine. Screening of leptospirosis in animals. *J of Vet Diagn Invest* 1991, 3(2):152-154
43. Douglas Waltman II W, Dawe DL. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antileptospiral antibodies in swine sera. *Am J Vet Res* 1983, 44(6):1120-1122
44. Frantz JC, Hanson LE, Brown AL. Effect of vaccination with a bacterin containing *Leptospira interrogans* serovar bratislava on the breeding performance of swine herds. *Am J Vet Res* 1989,50(7):1044-1047
45. Power SB. Diagnosing *Leptospira* in pigs. *Vet Rec* 1991(12.1.91):43 (short communication)
46. Ellis WA, Montgomery JM, McParland PJ. An experimental study with a *Leptospira interrogans* serovar bratislava vaccine. *Vet Rec* 1989, 125:319-321
47. Hodnett T, Waitkins SA, Platts BW. The prevalence of leptospirosis in dairy farm workers. *Israel J Vet Med* 1987,43(4):345
48. Anonymous. Leptospirosis. In: Control of Communicable Diseases in Man, 11th ed, 1970:132-134
49. Antoniadis AF, Papapanagiotou J. Serological evidence of human leptospirosis in northern Greece. *Zbl Bakt Hyg, I Abt Orig A* 1979, 244:546-551
50. Schwabe CW. (Leptospirosis). In: Veterinary medicine and human health. 3rd ed. Williams and Wilkins, Baltimore/London, 1984:596, 204, 355, 493, 102, 595.
51. Schnurrenberger PL, Hubbert WT. Leptospirosis. In: An outline of zoonoses. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1981:18-19
52. Anonymous. Source and Transmission of Disease Agents. (*Leptospira ballum*). In: Veterinary Clinical Epidemiology. A Problem Oriented Approach, 2nd ed, 1995: 214
53. Antoniadis AF, Schnider C, Alexiou-Daniel S, Fidani L, Bautz EFK. Application of an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) with protein and lipopolysaccharide antigens in the diagnosis of leptospirosis. 1996(submitted)
54. Antoniadis AF, Alexiou-Daniel S, Fidani L, Bautz EFK. Comparison of the clinical and serologic diagnosis of haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and leptospirosis. *European Journal of Epidemiology* 1995, 11:91-92
55. Anonymous. Leptospirosis. In: Zoonoses. Hugh-Jones ME, Hubbert WT, Hagstad HV (editors). Iowa State Univ Press, 1995:291,175 (edited by Hugh-Jones ME, Hubbert WT, Hagstad HV)
56. Hill J, Sainsbury D. Zoonoses. In: The health of pigs, Longman, 1995:63-66