

PREVALENCIA DE LEPTOSPIROSIS Y FACTORES DE RIESGO EN PERSONAS CON ANTECEDENTES DE FIEBRE EN LA PROVINCIA DE MANU, MADRE DE DIOS, PERÚ

Manuel Céspedes Z¹, Melvi Ormaeche M², Patricia Condori³, Lourdes Balda J¹, Martha Glenny A¹

RESUMEN

Objetivos: Determinar la prevalencia de leptospirosis y los factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en localidades dedicadas a actividades mineras (lavaderos de oro) y la prevalencia de infección en perros en la provincia de Manu, departamento de Madre de Dios, Perú. **Material y métodos:** Estudio transversal analítico. Se tomaron 71 muestras de sangre de personas con antecedentes de fiebre, provenientes de cinco localidades dedicadas a la actividad minera, en ellos se evaluaron la presencia de anticuerpos IgM e IgG contra leptospiras en suero por el método de ELISA y la prueba de microaglutinación (MAT). Los factores asociados a la infección por leptospiras fue evaluada a partir de una encuesta. Además se tomaron muestras de sangre a 27 perros que evaluados por el método de MAT. **Resultados:** Se enrolaron 71 personas de las cuales 47 (66,2%) fueron mujeres y 24 (33,8 %) varones, 26 (36,6%) pobladores presentaron anticuerpos contra leptospiras. Los factores asociados a la infección por leptospiras en los pobladores fueron: consumo de agua de río en el hogar (OR=9,09 $p=0,017$), consumo de agua de río en el campo (OR=7,13 $p=0,042$), nadar en el río (OR=4,60 $p=0,13$), habitar en una vivienda con techo de plástico y paja (OR=4,04 $p=0,013$). En canes, 18 (66,6%) tuvieron serología positiva a leptospiras. **Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de leptospirosis en personas con antecedentes de fiebre y condiciones favorables para la presencia de leptospiras en las localidades estudiadas. En estas zonas se recomienda realizar actividades educativas preventivas, tomando en cuenta los factores de riesgo identificados.

Palabras clave: Leptospirosis; Prevalencia; Factores de Riesgo; Perros; Perú. (fuente: BIREME)

ABSTRACT

Objectives: To determine the prevalence of leptospirosis and its risk factors in persons presenting with fever in mining areas (gold search at the riverbanks), and the prevalence of infection in dogs in Manu province, Madre de Dios department, Peru. **Material and methods:** Analytic cross-sectional study. 71 blood samples were taken from persons presenting with fever who came from five mining areas. The presence of IgM and IgG antibodies against *Leptospira* were determined using an ELISA method and a micro-agglutination test (MAT). **Results:** 71 persons were assessed, 47 (66,2%) were female and 24 (33,8%) were male; 26 (36,6%) had antibodies against *Leptospira*. The risk factors associated to *Leptospira* infection in these persons were as follows: to use river water in their household (OR= 9,09, $p= 0,017$), to use river water in the field (OR= 7,13, $p= 0,042$), to swim in the river (OR= 4,60, $p= 0,13$), to live in a house with a plastic and straw roof (OR= 4,04, $p= 0,013$). In dogs, 18 (66,6%) had a positive serology for *Leptospira*. **Conclusions:** There is a high prevalence of leptospirosis in persons presenting with fever and favorable conditions for the development of this infection in the studied areas. It is recommended that preventive educational activities should be performed, taking into account the risk factors identified.

Key words: Leptospirosis; Prevalence; Risk Factors; Dogs; Peru. (source: BIREME)

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial, es más común en áreas tropicales donde las

condiciones para su transmisión son favorables^{1,2}. Ha sido reconocida como una enfermedad de importancia por sus características clínicas y epidemiológicas^{3,4}.

Es considerada una enfermedad ocupacional que afecta a personas que se dedican a la agricultura, limpieza de desagües, minería y aquellos que tienen contacto con animales como los matarifes y los veterinarios⁴. En áreas tropicales las personas están más expuestas a aguas y suelos contaminados con leptospiras haciendo que la infección sea más frecuente^{1,4-8}.

¹ Laboratorio de Leptospiras, División de Bacteriología, Centro Nacional en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

² Oficina General de Epidemiología. Ministerio de Salud. Lima, Perú

³ Centro Salud Laberinto, Dirección de Salud Madre de Dios, Perú.

javanica, *pyrogenes*, *sejroe* y *tarassovi*. Se consideraron como positivas aquellas muestras que resultaron reactivas por ELISA IgM o IgG confirmadas por MAT. El criterio de positividad en el MAT fue que las muestras fueran reactivas a un título 1/200 de dilución de suero.

Canes. Las muestras de suero de los canes se procesaron por la prueba MAT usando los mismos serovares y los criterios de definición de positividad para los humanos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información fue ingresada a una base de datos previamente diseñada, se realizaron los cálculos de frecuencias absolutas y relativas. Mediante análisis bivariado a través de las pruebas no paramétricas (Chi-cuadrado) se evaluaron la existencia de asociación entre la presencia de anticuerpos contra leptospiras y los datos generales, variables epidemiológicas y factores de riesgo asociados; para ello, se consideró un valor $p < 0,05$ como significativo e intervalos de confianza (IC) al 95%. Para identificar los factores de riesgo se usó el odds ratio (OR). Para el procesamiento

y análisis de los datos se utilizó el software SPSS 10,0 para Windows.

RESULTADOS

De un total de 89 personas que presentaron historia de fiebre en los últimos 3 meses, 71 (79,7%) aceptaron participar en el estudio.

Se incluyeron a 47 (66,2%) mujeres, con una edad promedio (24 ± 12) y a 24 (33,8 %) varones con una edad promedio (24 ± 14); 39/71 de las personas tenían entre 30 y 39 años. Se encontraron 26 (36,6%) con serología positiva para leptospiras. La positividad en las mujeres fue 31,9% y en los varones 45,8%, no se encontraron diferencias significativas (OR =0,55; IC 95%: 0,2 - 1,52).

Con respecto a la ocupación, se observó que la positividad fue mayor en los trabajadores de los lavaderos de oro y población preescolar (Tabla 1). La prevalencia por localidad se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de la infección por leptospiras en febriles según sexo, grupo de edad, ocupación y localidad, provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. Junio 2000.

Prevalencia	Total (n=71)	Resultados		% Positividad
		Positivos (n=26)	Negativos (n=45)	
Sexo				
Femenino	47	15	32	31,9%
Masculino	24	11	13	45,8%
Grupo de edad* (Años)				
0-9	13	5	8	38,5%
10-19	13	5	8	38,5%
20-29	22	7	15	31,8%
30-39	17	5	12	29,4%
40-49	4	2	2	50,0%
50-59	2	2	0	100,0%
Ocupación				
Minero	13	7	6	54,0%
Preescolar	4	2	2	50,0%
Estudiante	14	6	8	43,0%
Ama de casa	21	7	14	33,0%
Comerciante	3	1	2	33,3%
Profesora	1	0	1	0,0%
Obrero	1	0	1	0,0%
Agricultor	1	0	1	0,0%
Localidad				
Boca Amigo	5	4	1	80,0 %
Guacamayo Pacal	9	7	2	77,8 %
San Juan Grande	35	11	24	31,4 %
Boca Colorado	16	3	13	18,8 %
San Juan Chico	6	1	5	16,7 %

(*) Rango de edades de casos positivos fue de 6-59 años

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

La tabla 2 nos muestra que dentro de las características de la vivienda, el techo de plástico y paja, así como el consumo de agua de río en el hogar, consumo de agua de

río en el campo y contacto con perros, estuvieron asociados a un mayor riesgo de infección por *Leptospira*. No se encontró asociación en relación con las otras prácticas y características de la vivienda y contacto con animales.

Tabla 2. Factores de riesgo asociados a la infección por *Leptospira* en pacientes febriles en la provincia de Manu, Madre de dios, Perú. Junio 2000.

Factores de riesgo	Valor X ²	p	Odds Ratio (O R)	Intervalo OR
Consumo de agua de río en el hogar	5,738	0,017*	9,09	(1,1 - 74,6)
Consumo de agua de río en el campo	4,142	0,042*	7,13	(0,8 - 60,5)
Contacto con perros	3,74	0,053*	2,63	(0,9 - 7,1)
Natación en el río	2,26	0,13	4,60	(0,5 - 39,7)
Acopio de alimentos en el hogar	2,585	0,109	2,44	(0,8 - 7,4)
Uso de sandalias	0,812	0,368	1,77	(0,5 - 6,2)
Contacto con roedores	0,812	0,367	1,70	(0,5 - 5,4)
Manipulación de tejidos animales	0,235	0,628	1,37	(0,3 - 5,0)
Natación en aguas estancadas	0,142	0,707	1,20	(0,4 - 3,2)
Contacto con animales silvestres	0,088	0,928	1,05	(0,3 - 2,7)
Techo de la vivienda de plástico y paja	6,219	0,013*	4,04	(1,3 - 14,8)
Piso de la vivienda de tierra	0,012	0,914	0,94	(0,3 - 2,6)
Pared de la vivienda de plástico y paja	0,032	0,858	0,90	(0,2 - 3,1)

*Significativos.

De 71 personas, 26 (36,6%) presentaron serología positiva a cualquiera de las pruebas realizadas (Tabla 3). De estos,

9 presentaron serología positiva para anticuerpos IgM, que sugiere una infección activa por *Leptospira*.

Tabla 3. Resultados según métodos serológicos utilizado para el diagnóstico de leptospirosis en personas con historia de fiebre en la provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. Junio 2000.

Prueba serológica	Resultado		% Positividad
	Negativo	Positivo	
MAT	45	26	36,6
ELISA IgM e IgG	59	12	16,9
ELISA IgM	62	9	12,6
ELISA IgG	66	5	7,0

En la tabla 4 se muestra la historia de fiebre en días de los pacientes antes de la toma de muestra, se obtuvieron datos en 57(80,3%) de los reclutados, la positividad para

leptospiras fue mayor en aquellos que tuvieron un tiempo de enfermedad menor o igual a 9 días al relacionarlos con los datos obtenidos por el ELISA IgM.

Tabla 4. Resultados de la serología para leptospirosis según tiempo de enfermedad en la provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. Junio 2000.

Tiempo de enfermedad (fiebre) en días	Total	Resultado		% Positividad
		Negativo	Positivo	
01-09	29	19	10	34,5
10-19	8	5	3	37,5
20-30	11	8	3	27,3
31-60	2	0	2	100,0
61-90	7	3	4	57,1
No recordaron la fecha	14	10	4	28,6
Total	71	45	26	36,6

Mediante la prueba de Microaglutinación (MAT), se determinó la presencia de varios serovares de *Leptospira*, siendo el serovar *georgia* el más frecuente seguido de *bratislava*.

Asimismo, se encontraron anticuerpos para más de un serovar en las personas, los títulos de anticuerpos estuvieron distribuidos entre 1/200 y 1/800 (Tabla 5).

Tabla 5. Serovares de *Leptospira* determinados por la prueba MAT en pacientes con leptospirosis en la provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. Junio 2000.

Serovar	Títulos de anticuerpos			Total
	1/200	1/400	1/800	
<i>georgia</i>	5	8	-	13
<i>bratislava</i>	1	2	1	4
<i>tarassovi</i>	3	-	-	3
<i>cynopteri</i>	1	2	-	3
<i>canicola</i>	2	1	-	3
<i>wolffi</i>	2	-	-	2
<i>pyrogenes</i>	2	-	-	2
<i>ballum</i>	2	-	-	2
<i>autumnalis</i>	2	-	-	2
<i>grippotyphosa</i>	1	-	-	1
<i>djasiman</i>	1	-	-	1
<i>borincana</i>	1	-	-	1
<i>bataviae</i>	1	-	-	1

ESTUDIO EN CANES

De los 27 canes estudiados, 18 (66,7%) tuvieron serología positiva para *Leptospira*. La positividad por área geográfica fue mayor en Guacamayo Pacal 3 (100%), San Juan Grande 8 (72,72%), Boca Amigo 3 (60,00%) y Boca Colorado 4(50,00%). Los serovares más frecuente fueron *georgia* (44,4%) y *bataviae* (33,3%), otros serovares (22,3%) como: *javanica*, *australis*, *tarassovi*, *autumnalis* y *canicola*.

DISCUSIÓN

Este estudio es el primero realizado en el Perú en población dedicada a la extracción de oro de forma rudimentaria (lavadero). Se documenta una alta prevalencia de leptospirosis en personas con antecedentes de fiebre 26 (36,6%) en humanos y 18 (66,7%) en caninos en las riberas del río Madre de Dios en la provincia del Manu. Consideramos que estas localidades son endémicas para la leptospirosis por ser una región tropical con múltiples reservorios de *Leptospira* y condiciones favorables para su permanencia (climáticas, sanitarias y laborales). En el Perú los estudios orientadas a identificar los factores de riesgo asociados a la infección por *Leptospiras* son escasos, no existen trabajos realizados en localidades cuya actividad económica principal es la búsqueda de oro en los ríos. La mayoría de los estudios fueron realizados en población presuntamente sana. Cabe resaltar que en los estudios realizados por Liceras⁹ entre los años 1975 y 1981, en el departamento de San Martín, encontró anticuerpos contra *Leptospira* en 36,6%, seroprevalencias similares se reportaron en Tingo María, departamento de Huánuco.

La leptospirosis se puede considerar como una enfermedad ocupacional en la zona. Aunque los varones están más expuestos a contraer la enfermedad dado que tienen más contacto con el agua que podría estar contaminada con leptospiras; sin embargo, la positividad en varones y mujeres fueron similares. La permanencia por períodos largos dentro del agua (8-12 horas), permitiría que el ingreso de las leptospiras sea más fácil por la piel reblandecida, observaciones similares se han reportado en personas que se dedican al cultivo de arroz⁴.

Asimismo, la infección por *Leptospira* tuvo una tendencia homogénea en los distintos grupos étnicos, aunque el

número de positivos fue mayor entre los grupos de 20 y 29 años, población económicamente activa en la zona. Los hallazgos en menores de edad llamó la atención, dado que normalmente ésta no se dedica al trabajo en los ríos, pero en el momento del juego pueden estar en contacto con suelos y aguas contaminadas con leptospiras. Otra posible forma de infección es cuando frecuentan con sus padres las áreas de trabajo, como se ha sugerido en Brasil¹⁰.

Otro hallazgo significativo fue que los pobladores dedicados exclusivamente a actividades mineras tuvieron mayor positividad, seguido de las amas de casa, comerciantes, estudiantes y otros grupos pero en menor proporción, lo que demostraría que la leptospirosis es una enfermedad ocupacional en esta zona⁵. Asimismo, los hallazgos en personas con otra actividad, nos permitiría manifestar que cualquier persona que se dedica a cualquier actividad en esta zona podría contraerla, dado que las condiciones de salubridad son deficientes y las características climática y geográficas son favorables para la presencia de leptospiras. Pero cabe recalcar que la actividad minera realizada por sus pobladores constituye un verdadero factor de riesgo para adquirir la enfermedad.

Con respecto a las localidades, todas tienen características geográficas, climatológicas y de saneamiento similares; la actividad económica principal de la población es la minería. La población está compuesta por migrantes que provienen de los departamentos de la sierra: Cusco, Puno, Apurímac, Ayacucho y Huancavelica, donde la leptospirosis no es frecuente^{9,11}; por lo tanto, sería una población susceptible.

Respecto a los factores de riesgo asociados, encontramos que aquellos pobladores que tienen techo de plástico y paja en su vivienda, están en mayor riesgo de adquirir la enfermedad, dado que normalmente en los techos hay presencia de roedores y que en la época de lluvias el agua se filtra posiblemente con orina de roedores contaminando las áreas donde transitan las personas. Dichos hallazgos coinciden con los reportados por otros autores quienes mencionan a la infraestructura inadecuada como un factor de riesgo asociado a la infección por leptospiras¹²⁻¹⁴.

El consumo agua de río en el hogar y consumo de agua en el campo también se asociaron a la infección por leptospiras, habitualmente las personas en estas áreas no hierven el agua para consumirla y también la usan para el aseo personal y el lavado de la ropa. La forma de ingreso de la bacteria sería a través de las mucosas oral, nasal u ocular como se ha reportado en los Estados Unidos^{9,14,15}. Otra forma de ingreso sería por la piel, la cual está relacionada con la actividad de la población, dado que constantemente sufren de abrasiones, haciendo que la vía de ingreso para las leptospiras sea más fácil; hallazgos similares se obtuvieron en brotes relacionados con estas actividades laborales y otros de recreación^{8,17-22}.

Otro factor importante es el contacto con canes, esto se explicaría dado que estos canes se les usa como animales de acompañamiento y de caza de mamíferos para el consumo de carne en la población, esto haría que los canes se expongan a órganos y orina contaminadas con leptospiras. Podemos afirmar que el perro es uno de los principales reservorios intermediarios de la transmisión entre el hombre y los reservorios silvestres en esta población, hallazgos similares han sido documentados por Liceras y colaboradores⁹.

No se encontró asociación con otras características evaluadas como: acopio de los alimentos, manipulación de carne, contacto con animales silvestres, natación en río, natación en aguas estancadas y el contacto con roedores. Aunque en esta población la natación debe ser una causa frecuente de infección por leptospiras^{5-8,18-20}. Esto podría sugerir que la elevada sero prevalencia de infección por leptospiras se explicaría por la exposición a roedores y marsupiales silvestres en áreas donde las personas trabajan, descansan y frecuentan.

Las pruebas de laboratorio usadas permitieron discriminar a aquellas personas que habían presentado o estaban desarrollando la enfermedad. Para ello usamos la técnica de ELISA IgM e IgG; mediante estas pruebas se determinaron las personas que estaban cursando la enfermedad al relacionarla con el antecedente de fiebre. Asimismo, se encontraron personas con anticuerpos IgM y IgG al relacionarlas con el tiempo de enfermedad, lo cual nos permitió identificar las pacientes en etapa convaleciente de la enfermedad¹¹.

Mediante la técnica de aglutinación microscópica (MAT) identificamos 13 de 19 serogrupos de leptospiras usados en la prueba. Los serovares estuvieron distribuidos en forma heterogénea en todas las localidades estudiadas, siendo los más frecuentes: *georgia* (50%), *bratislava*, *tarassovi*, *cynopteri*, *canicola*, *wolffi*, *pyrogenes*, *ballum*, *djasiman*, *borincana* y *bataviae*. Dicha distribución es diferente a la encontrada en otros departamentos del Perú como: San Martín, Tingo María, Piura, Cuzco y Lambayeque¹¹, demostrando la gran variabilidad de serovares entre las distintas regiones del Perú debido principalmente a diferencias ecológicas, ambientales y distribución de reservorios. No se encontraron anticuerpos contra el serogrupo *Icterohaemorrhagiae*, serogrupo principalmente asociado con formas graves de leptospirosis en otras áreas del país.

En nuestro estudio los serovares identificados en los canes fueron similares a los hallados en humanos, esto nos sugiere que los canes podrían ser potenciales diseminadores de leptospiras en estas poblaciones, ya que actuarían como intermediarios entre los reservorios naturales (roedores y marsupiales silvestres) y el hombre. Esto se podría confirmar a través de aislamientos de leptospiras en humanos y caninos para poder relacionarlos genéticamente.

Nuestro trabajo permitió identificar localidades dedicadas a la actividad minera en la provincia de Manu, departamento de Madre de Dios como zonas de alta endemicidad para leptospirosis. En estos lugares sería una de las causas principales del síndrome febril en la población; por ello, se justifican medidas de prevención, especialmente en brindar educación sanitaria a la población sobre los mecanismos de transmisión de la leptospirosis y los factores de riesgo asociados a la infección identificados en nuestro estudio (consumo de agua de río en el hogar, consumo de agua de río en el campo, contacto con canes y la actividad minera).

Lo interesante del estudio es que se identificó el comportamiento de la leptospirosis en este tipo de población, aunque lamentablemente no pudimos contar con los datos sobre el cuadro clínico al inicio de la enfermedad de cada persona.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las autoridades de la Dirección de Salud de Madre de Dios, profesionales de la salud del Centro de Salud Laberinto y a la población de las localidades de la provincia de Manu por su colaboración en el estudio. Al Dr. Víctor Suárez M. por su colaboración en la redacción y la Msc. Nancy Linares por el apoyo con el análisis estadístico. Asimismo, a los doctores Fernando Llanos, Leonid Lecca y José Velásquez por la revisión y corrección del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Vinetz JM.** Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14(5): 527-38
2. **Faine S, Adler B, Bolin C, Perolat P.** *Leptospira* and leptospirosis. 2nd ed. Melbourne: MediSci; 1999.
3. **Trejevo RT, Rigau-Perez JG, Ashford DA, McClure EM, Jarquin-Gonzalez C, Amador JJ, et al.** Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. *J Infect Dis* 1998; 178(5): 1457-63.
4. **O'Neil KM, Rickman LS, Lazarus AA.** Pulmonary manifestations of leptospirosis. *Rev Infect Dis* 1991; 13(4):705-9.
5. **Sejvar J, Bancroft E, Winthrop K, Bettinger J, Bajani M, Bragg S, et al.** Leptospirosis in «Eco-Challenge» athletes, Malaysian Borneo, 2000. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(6): 702-7.
6. **Sarkar U, Nascimento SF, Barbosa R, Martins R, Nuevo H, Kalafanos I, et al.** Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during an urban epidemic. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 66(5): 605-10.
7. **Morgan J, Bornstein SL, Karpati AM, Bruce M, Bolin CA, Austin CC, et al.** Outbreak of leptospirosis among triathlon participants and community residents in Springfield, Illinois, 1998. *Clin Infect Dis* 2002; 34(12): 1593-9.
8. **Haake D, Dundoo M, Cader R, Kubak B, Hartskeerl R, Sejvar J, et al.** Leptospirosis, water sports, and chemoprophylaxis. *Clin Infect Dis* 2002; 34(9): 40-3.
9. **Liceras J, Valdivia S, Higuchi E.** Leptospirosis en el Perú. En: *Anales Seminario Nacional Zoonosis y Enfermedad de Transmisión Alimentaria*. 1989. p. 7-20.
10. **Silva H, Tavares-Neto J, Bina J, Meyer R.** Leptospiral infection and subclinical presentation among children in Salvador, Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36(2): 227-33.
11. **Céspedes M, Glenny M, Felices V, Balda L, Suárez V.** Prueba de ELISA indirecta para la detección de anticuerpos IgM para el diagnóstico de la leptospirosis humana. *Rev peru med exp salud publica* 2002; 19(1): 24-7.
12. **Perra A, Servas V, Terrier G, Postic D, Baranton G, Andre-Fontaine G, et al.** Clustered cases of leptospirosis in Rochefort, France, June 2001. *Euro Surveill* 2002; 7(10): 131-6.
13. **Phraisuwan P, Whitney E, Tharmaphornpilas P, Guharat S, Thongsuksamat S, Aresagig S, et al.** Leptospirosis: skin wounds and control strategies, Thailand, 1999. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(12): 1455-9.
14. **Campagnolo E, Warwick M, Marx H Jr, Cowart R, Donnell H Jr, Bajani M, et al.** Analysis of the 1998 outbreak of leptospirosis in Missouri in humans exposed to infected swine. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 216(5): 676-82.
15. **Tangkanakul W, Tharmaphornpil P, Plikaytis B, Bragg S, Poonsuksombat D, Choomkasien P, et al.** Risk factors associated with leptospirosis in northeastern Thailand, 1998. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 63(3-4): 204-8.
16. **Everard CO, Bennett S, Edwards CN, Nicholson GD, Hasell TA, Carrington DG, et al.** An investigation of some risk factors for severe leptospirosis in Barbados. *J Trop Med Hyg* 1992; 95(1): 13-22.
17. **Sasaki DM, Pang L, Minette H, Wakida CK, Fujimoto WJ, Manea SJ, et al.** Active surveillance and risk factors for leptospirosis in Hawaii. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48(1): 35-43.
18. **Vanasco NB, Fusco S, Zanuttini JC, Manattini S, Dalla-Fontana ML, Prez J, et al.** Outbreak of human leptospirosis after a flood in Reconquista, Santa Fe, 1998. *Rev Argent Microbiol* 2002; 34(3): 124-31.
19. **Sehgal SC, Sugunan AP, Vijayachari P.** Outbreak of leptospirosis after the cyclone in Orissa. *Natl Med J India* 2002; 15(1): 22-3.
20. **Murhekar M, Sugunan A, Vijayachari P, Sharma S, Sehgal S.** Risk factors in the transmission of leptospiral infection. *Indian J Med Res* 1998; 107: 218-23.

Correspondencia: Manuel Céspedes Z. Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud.
Dirección: Calle Cápac Yupanqui 1400, Lima 11, Perú.
Teléfono: (511)4719920 Fax(511)4710179
Correo electrónico: mcespedes@ins.gob.pe