

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA LEPTOSPIRA EN PERSONAS ASINTOMÁTICAS Y EN PERROS DE CHANCAY, LIMA 2001

Manuel Céspedes^{1,a}, Magali Chun^{2,b}, Edith Cano^{2,b}, Ivonne Huaranca^{2,c}, Hidalgo Atoche^{2,d}, Hugo Ortiz^{2,d}, Mirtha Valentín^{2,d}, Lourdes Balda^{1,e}, Teresa Huamán^{1,a}

RESUMEN

Objetivos. Determinar la prevalencia de anticuerpos contra *Leptospiras* en personas asintomáticas dedicadas a la agricultura, pesca y comercio y en perros domésticos de localidades de Chancay (Huaral, Lima). **Material y métodos.** Estudio transversal analítico, se tomó muestras de suero de 268 pobladores de tres localidades, en quienes se evaluó la presencia de anticuerpos totales contra *Leptospiras* por el método de ELISA IgG y la prueba de microaglutinación (MAT). Se buscaron los factores asociados con la positividad a *Leptospiras* calculando el OR con su intervalo de confianza al 95%. De la misma manera, se tomó muestras de suero de 241 perros a los que se realizó la prueba de MAT. **Resultados.** La prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población asintomática fue de 10,1% (IC95%: 6,3-13,9), la cual estuvo asociada con el abastecimiento de agua para consumo en quebrada o pozo (OR: 3,48, IC95%: 1,39-8,74), con el antecedente de nadar en el río o acequia (OR: 4,75, IC95%: 1,51-14,92) y con tener una edad entre 21-40 años (OR: 2,47, IC95%: 1,10-5,52). Los serovares más frecuentes fueron *Icterohaemorrhagiae* y *Canicola* según MAT. En canes, 27,8% (67/241) tuvieron serología positiva a leptospirosis. **Conclusiones.** Existe una mediana prevalencia de serología positiva para *Leptospiras* en la población general asintomática y condiciones favorables para la presencia de *Leptospiras* en las localidades estudiadas. En estas zonas se recomienda realizar actividades educativas preventivas frecuentes, tomando en cuenta los resultados de este estudio y el personal de salud debe sospechar de la leptospirosis como una causa de enfermedad febril.

Palabras clave: *Leptospira*; *Leptospirosis*; Seroprevalencia; Factores de riesgo; Perú (fuente: DeCS BIREME).

PREVALENCE OF ANTIBODIES AGAINST *Leptospira* IN ASYMPTOMATIC PERSONS AND DOGS IN CHANCAY, LIMA 2001

ABSTRACT

Objectives. To determine the prevalence of antibodies against *Leptospiras* in asymptomatic persons engaged in agriculture, fisheries and trade, and domestic dogs from Chancay (Huaral, Lima). **Material and methods.** Cross sectional survey, serum samples were taken from 268 residents of three localities, who were assessed of the presence of total antibodies against *Leptospiras* by IgG ELISA and microagglutination test (MAT). We founded the associated factors with positive *Leptospiras* calculating OR and 95% confidence interval. By de same token, it took serum samples from 241 dogs to be tested for MAT. **Results.** The prevalence of antibodies against *Leptospira* in asymptomatic persons was 10.1% (95%CI: 6.3-13.9), wich was associated tith water supply for consumption in creek or pit (OR: 3.48, 95%CI: 1.39-8.74), with the history of swimming in the river or canal (OR: 4.75, 95%CI: 1.51-14.92) and have an age between 21-40 years (OR: 2.47, 95%CI: 1.10-5.52). The most frequent serovars were *Icterohaemorrhagiae* and *Canicola* according MAT. In dogs, 27.8% (67/241) had positive serology to *Leptospiras*. **Conclusions.** There is a median prevalence of positive serology for *Leptospiras* in the asymptomatic general population and encouraging conditions for the presence of *Leptospiras* in the localities studied. In this areas is recommended frequent preventive educational activities, taking in to account the results of this study and health personnel to be suspected of Leptospirosis as a cause of febrile syndrome.

Key words: *Leptospira*; *Leptospirosis*; Seroprevalence; Risk factors; Peru (source: DeCS BIREME).

¹ Laboratorio de Referencia Nacional de Leptospirosis-Zoonosis Bacteriana, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

² Hospital de Chancay, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

^a Biólogo, ^b Enfermera, ^c Médico veterinario, ^d Médico cirujano, ^e Técnico de laboratorio.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica causada por cualquiera de los diferentes serovares patogénicos de *Leptospira sp.* Esta se adquiere al estar en contacto directo o indirecto con orina de animales infectados, así como suelos y fuentes de agua contaminados con *Leptospiras*. Esta zoonosis tiene una distribución mundial, pero se presenta con más frecuencia en el trópico, principalmente en áreas selváticas donde las condiciones para su transmisión son favorables^{1,2}. La leptospirosis ha sido reconocida como una enfermedad importante dentro de la salud pública por su presentación clínica que puede llevar a la muerte del paciente y por su distribución global^{3,4}.

Investigaciones en regiones de Europa muestran una prevalencia entre 8-14%⁵, en Asia se ha notificado prevalencias mayores a 35%^{6,7}. En nuestro continente, en áreas urbano marginales y rurales se ha encontrado prevalencias entre 17 a 37 %⁸⁻¹⁰. En personas con actividades de riesgo se ha encontrado prevalencias de 10-28%, siendo las reacciones positivas más altas en trabajadores que manipulan la basura, agricultores de arrozales, granjeros, carniceros y personas que practican tiro¹¹⁻¹⁷.

En el Perú, se ha demostrado su presencia en varias regiones y se ha aislado *Leptospiras* de humanos, animales domésticos y silvestres¹⁸⁻²⁰. Los estudios realizados en nuestro país han revelado seroprevalencias que varían de 13 a 36% y se diferencian por el área geográfica, la ocupación y la época del año en que se realizó el estudio²¹⁻²⁴.

Durante el año 2000 en el distrito de Chancay (provincia de Huaral, Lima) se notificó la presencia de dos casos que fueron confirmados por laboratorio (ELISA IgM y microaglutinación) como leptospirosis. Ambos pacientes residían en la periferia de la zona urbana de Chancay, y se planteó como la forma más probable de infección al contacto con aguas de regadío circundante a las viviendas de los casos. Debido a este reporte y a las condiciones favorables en sus localidades para la transmisión de esta enfermedad; se diseñó esta investigación con el objetivo de determinar la prevalencia de anticuerpos para *Leptospiras* y los probables factores que condicionan esta infección en dicha localidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

LUGAR DE ESTUDIO

El estudio se realizó durante el mes de diciembre de 2001 en las localidades de Chancay Cercado,

Chancayllo y Peralvillo pertenecientes al distrito de Chancay, provincia de Huaral (norte de Lima, Perú); dichas localidades cuentan con una población de 37 293 habitantes, 32,3% de la población habita en el área rural; la pesca, agricultura, crianza de ganado porcino y vacuno son las principales actividades económicas en las áreas semiurbanas y rurales. La presencia de roedores es abundante debido a la gran cantidad de desecho que deriva de la pesca y la agricultura.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Tomando en cuenta los datos de censo local de 1993, se consideró una población total (de las seis localidades) de 37 293 habitantes los cuales residían en 6134 viviendas. Con esta información, usando el programa *Statcalc* de EPI-INFO 2000 para Windows, se calculó un tamaño muestral de 261 viviendas (en cada vivienda se tomó una muestra a una persona y un can de la casa), se consideró una prevalencia esperada de 20%, un nivel de confianza de 95% y un error absoluto de 5% y una pérdida de 10%.

Se realizó un muestreo estratificado proporcional al número de viviendas por localidad, seleccionando primero las manzanas y luego las viviendas a partir de los planos y croquis previamente elaborados. Se incluyó a toda persona que reside dentro del área en estudio, seis meses previos a la ejecución de este, independientemente del sexo, edad, raza y procedencia. Se excluyó a menores de cinco años, pobladores con trastornos mentales y aquellos que no aceptaron participar en el estudio.

ESTUDIO EN PERSONAS

En las viviendas escogidas se explicó al jefe de familia, o persona mayor, acerca de las características de la enfermedad así como los objetivos del trabajo. Una vez obtenida la aceptación y firmado el consentimiento informado de la persona, se aplicó una encuesta estructurada que contenía preguntas relacionadas con aspectos generales, epidemiológicos, de la vivienda (piso, paredes y techo), presencia de animales domésticos en el intradomicilio y peridomicilio (perros, cerdos, vacunos, cabras y otros), de animales sinantrópicos (roedores y marsupiales), y preguntas de actitudes y prácticas de las personas hacia la enfermedad. Luego de ello, a la persona seleccionada se le extrajo 7 mL de sangre venosa con sistema al vacío en un tubo sin anticoagulante. Las muestras fueron transportadas en cadena de frío con bloquetas de hielo hasta el laboratorio del Hospital de Chancay para el centrifugado, el suero obtenido fue almacenado en un congelador a -20 °C hasta su procesamiento.

ESTUDIO EN PERROS

Asimismo, de las viviendas incluidas en el estudio, se seleccionó un animal doméstico (perro) previa aceptación del dueño, luego de ello se llenó una ficha de registro de animales domésticos y se procedió a tomar una muestra de 5 mL de sangre venosa la cual se transportó al laboratorio para la separación de suero.

Posteriormente, las muestras de humanos y animales se remitieron al Laboratorio de Referencia Nacional de Leptospirosis del Instituto Nacional de Salud para la detección de anticuerpos mediante la técnica de ELISA IgG y la prueba de aglutinación microscópica (MAT).

EXÁMENES SEROLÓGICOS

En humanos, se realizaron las pruebas de ELISA IgG para *Leptospiras*, asimismo se realizó la prueba de aglutinación microscópica (MAT) utilizando los siguientes serovares: *Andamana*, *Bratislava*, *Autumnalis*, *Ballum*, *Bataviae*, *Canicola*, *Celledoni*, *Pomona*, *Hebdomadis*, *Cynopteri*, *Djasiman*, *Georgia*, *Grippotyphosa*, *Icterohaemorrhagiae*, *Javanica*, *Pyrogenes*, *Sejroe* y *Tarassovi*. Se consideró como positivo aquellas muestras que tuvieron resultado positivo en ELISA IgG y confirmados por MAT, para lo cual se consideró un título $\geq 1/100$ de dilución de suero²⁵.

En los perros, sólo se realizó la prueba MAT con los mismos serovares y los criterios de definición de positividad utilizados para humanos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó los cálculos de frecuencias absolutas y relativas. Mediante análisis bivariado a través de pruebas no paramétricas (chi cuadrado) se evaluó la existencia de asociación entre la presencia de anticuerpos contra *Leptospiras* y las variables registradas en la ficha (datos generales, datos epidemiológicos) se consideró un $p < 0,05$ como significativo. Se calculó además, el odds ratio (OR) y los intervalos de confianza al 95% (IC95%). Para el procesamiento y análisis de datos se utilizó el software SPSS 10.0.

RESULTADOS

Se encuestó a 268 personas que aceptaron participar en el estudio, 169 (63,1%) pobladores pertenecían a la jurisdicción de Chancay Cercado; 53 (19,7%) a Chancayllo y 46 (17,2%) a Peralvillo. La edad promedio fue $36,0 \pm 15$ años, el resto de características se

Tabla 1. Resultado de la serología para *Leptospiras* según sexo, grupo etario, ocupación y localidades. Chancay 2001.

Prevalencia	Total (n=268)	Resultados		% Positividad
		Positivos (n=27)	Negativos (n=241)	
Sexo				
Femenino	149	14	135	9,4
Masculino	119	13	106	10,9
Grupo de edad (*)				
0-10 años	5	1	4	20,0
11-20 años	40	5	35	12,5
21-30 años	63	4	59	6,3
31-40 años	55	3	53	6,0
41-50 años	54	5	49	9,3
51-60 años	27	4	23	14,8
> 61 años	24	5	19	20,8
Ocupación				
Agricultor	24	5	19	20,8
Estudiante	32	4	28	12,5
Su casa	127	12	115	9,4
Obrero	66	6	60	9,1
Empleado público	19	0	19	0,0
Localidad				
Chancay Cercado	169	20	149	11,8
Chancayllo	53	5	48	9,4
Peralvillo	46	2	44	4,3

(*) Rango de edades de casos positivos fue de 7-81 años

muestran en la tabla 1. La ocupación predominante fue ama de casa (47,4%), seguido de obrero (24,6%), estudiante (11,9%) y empleado (7,0%).

En cuanto a la ubicación de las viviendas, la mayoría estuvo en el área rural (50,4%), las viviendas fueron construidas con material noble en 89,9% de los casos, el resto con una mezcla entre madera, quinchá y estera. El agua para el consumo es obtenida de la red pública por 234 (87,3%) pobladores, pero 34 (12,7%) usan aguas del río, pozo o acequia, 162 (60,4%) eliminan sus excretas en red pública de desagüe; 106 (39,6%), en silo o letrina. Sólo 21 (7,8%) queman la basura, 247 (92,2%) eliminan la basura en camión recolector.

Se encontró una prevalencia de anticuerpos positivos contra *Leptospira* de 10,1% (IC95%: 6,3-13,9), la cual estuvo asociada con el abastecimiento de agua para consumo en quebrada o pozo (OR = 3,48, IC 95%: 1,39-8,74), con el antecedente de nadar en el río o acequia (OR = 4,75, IC 95%: 1,51-14,92) y con tener una edad entre 21-40 años (OR = 2,47, IC 95%: 1,10-5,52). Otros factores relacionados con la vivienda o con práctica personales no estuvieron asociados (Tabla 2 y 3).

Tabla 2. Presencia de anticuerpos anti *Leptospiras* según antecedentes epidemiológicos (características de la vivienda). Chancay, 2001.

Características de la vivienda	Positivos		Total	OR	(IC 95%)	p
	n	(%)				
Abastecimiento de agua						
Quebrada o pozo	8	(23,5)	34	3,5	(1,4-8,7)	0,005
Red pública	19	(8,1)	234	1,0		
Eliminar excretas en el campo						
Sí	14	(13,2)	106	1,7	(0,8-3,9)	0,17
No	13	(8,0)	162	1,0		
Alimentos son consumidos por los roedores						
Sí	10	(10,8)	93	1,1	(0,5-2,6)	0,78
No	17	(9,7)	175	1,0		
Ubicación de la vivienda						
Rural	11	(8,3)	133	0,7	(0,3-1,5)	0,33
Urbano-Marginal	16	(11,9)	135	1,0		
Crianza de animales						
Intradomicilio	15	(9,0)	166	0,7	(0,3-1,7)	0,45
Peridomicilio	10	(12,0)	83	1,0		
Presencia de roedores en el hogar						
Sí	13	(8,1)	160	0,6	(0,3-1,3)	0,19
No	14	(13,0)	108	1,0		
Disposición de la basura						
Campo	1	(4,8)	21	0,4	(0,05-3,3)	0,39
Camión y quema	26	(10,5)	247	1,0		
Material de construcción de vivienda						
Otros (madera, estera y plástico)	1	(3,7)	27	0,3	(0,04-2,4)	0,24
Material noble	26	(10,8)	241	1,0		

Tabla 3. Presencia de anticuerpos anti *Leptospiras* según antecedentes epidemiológicos (actividades y prácticas realizadas). Chancay, 2001.

Actividades y prácticas	Positivos		Total	OR	(IC 95%)	p
	n	(%)				
Nada en el río o acequia						
Sí	5	(31,3)	16	4,8	(1,5-14,9)	0,004
No	22	(8,7)	252	1,0		
Esta en edad laboral (21-40 años)						
Sí	15	(15,6)	96	2,5	(1,1-5,5)	0,024
No	12	(7,0)	172	1,0		
Ser agricultor						
Sí	5	(20,8)	24	2,7	(0,9-7,8)	0,06
No	22	(9,0)	244	1,0		
Donde guarda los alimentos						
Dentro de la vivienda	6	(12,5)	48	1,4	(0,5-3,6)	0,54
Fuera de la vivienda	21	(9,5)	220	1,0		
Tipo de calzado que usa						
Sandalias o descalzo	6	(4,8)	21	1,3	(0,5-3,5)	0,58
Zapatos o botas	21	(10,5)	247	1,0		

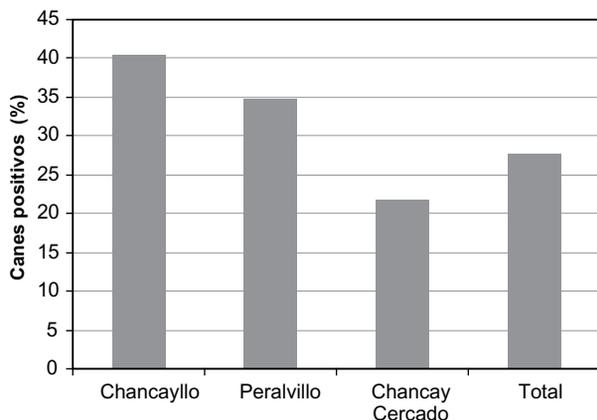


Figura 1. Proporción de canes con microaglutinación positiva para leptospirosis, Chancay 2001.

De las 27 personas que presentaron serología positiva a ELISA IgG y MAT, se identificaron varios serovares presentes, el serogrupo *Icterohaemorrhagiae* (27,7%) fue el más frecuente seguido de *Andamana*, *Australis*, *Canicola*, *Cynopteri*, *Pyrogenes*. Asimismo, se encontró anticuerpos para más de un serovar y los títulos de anticuerpos fueron mayores o iguales a una dilución de 1/100.

De los 241 animales, 67(27,8%) tuvieron serología positiva para *Leptospiras* (Figura 1). Los serogrupos más frecuente fueron: *Canicola* (58,2%) seguido de *Icterohaemorrhagiae* (47,7%), *Pyrogenes* (31,3%), así mismo se encontró anticuerpos contra otros serovares como *Hebdomadis*, *Ballum*, *Australis*, *Autumnalis*, *Djasiman*, *Andamana* y otros serogrupos en menor proporción. No existió ninguna asociación de la positividad en canes con las otras variables.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio realizado sobre leptospirosis en población general de esta región de Lima. Se informa una baja prevalencia de anticuerpos para *Leptospiras* (10,1%) en humanos y en canes (27,8%) en la jurisdicción de la provincia de Huaral, distrito de Chancay. Nosotros asumimos que estas localidades son de baja endemicidad de leptospirosis por ser una región costera con pocos reservorios de *Leptospiras* y condiciones favorables para su permanencia (climática, sanitaria y laboral). La prevalencia encontrada es similar a lo informado en Europa⁵ y en personas que realizan caza de animales en Canadá²⁶ y relativamente bajos con estudios realizados en Asia en climas tropicales^{6,7}.

En el Perú, los estudios de leptospirosis son escasos y realizados principalmente en zona de selva donde la

prevalencia en población asintomática es más alta, tanto en los estudios realizados por Licerias en San Martín y Huánuco entre 1975-81¹⁸⁻²⁰ como por nuestro grupo de investigación en Iquitos²¹, Madre de Dios²² y Ucayali²³. Esta investigación describe la situación de la leptospirosis en un nicho diferente, cuya actividad económica principal es la agricultura, pesca y actividades comerciales de una ciudad pequeña.

Asimismo, la positividad para anticuerpos para *Leptospiras* tuvo una tendencia homogénea en los distintos grupos etarios, aunque el número de positivos fue mayor en el grupo de ambos extremos menores de 10 años y mayores de 61 años. Los hallazgos en la población menor de edad llaman la atención, ya que, normalmente, ésta no se dedica al trabajo, pero en el momento del juego están en contacto con suelos y aguas que pueden estar contaminados con leptospirosis; similares reportes se encontraron en Brasil¹⁰.

Nosotros encontramos, que los pobladores dedicados exclusivamente a actividades agrícolas tuvieron mayor positividad (aunque no estadísticamente significativa), seguido de otras actividades relacionadas con el contacto con suelos y fuentes de agua^{12,13}. Los hallazgos de presencia de anticuerpos en personas con otras actividades ocupacionales y en diferentes grupos etarios, nos mostrarían que la presencia de leptospirosis está relacionada con las condiciones ambientales y de salubridad^{4,24}. Aunque la presencia de positividad en amas de casa llama la atención esto se deba mayormente a que el muestreo fue voluntario y las mujeres fueron las que participaron más en el estudio esto debido a que los varones tienen temor a la toma de muestra de sangre.

Con respecto a las localidades, la jurisdicción Chancay Cercado se encuentra dentro del área urbana, Chancayllo y Peralvillo poseen áreas urbanas y urbanas marginales. Estas dos últimas tienen similares características geográficas, climatológicas y de saneamiento, la actividad de la población está muy ligada a la actividad agrícola y ganadera. En Chancay cercado y las otras áreas, existe una gran cantidad de perros y roedores así como canales de regadío que circundan estas áreas, el cual podría ser un factor potencial de conseguir la enfermedad; esta se ve reflejada en el estudio, en personas que se dedican a la agricultura, similares reportes se evidencian en otros estudios relacionados con estos tipos de fuentes^{7-9,12,13,23}.

Respecto de los probables factores asociados, encontramos que aquellos pobladores que consumen el agua o hacen actividades que involucra el aseo corporal con aguas de acequias y otras fuentes no

tratadas, tuvieron más asociación con la infección, dado que los roedores y canes pueden estar contaminando estas fuentes con *Leptospiras* y comenzar el ciclo de transmisión. Dichos hallazgos son similares con lo informado por otros autores, que consideran como un factor de riesgo asociado a la infección por leptospiras a la exposición al agua de río, riachuelo, lago, laguna, pozo como la forma más frecuente de contraerla²⁷⁻³¹.

No se encontró asociación con otras características evaluadas, como tener animales intradomiciliarios, contacto con roedores y otros.

Identificamos anticuerpos contra 6 de 25 serovares de leptospiras usados en la prueba de aglutinación microscópica (MAT). Los serovares estuvieron distribuidos en forma heterogénea en las tres localidades estudiadas, siendo *Icterohaemorrhagiae* el más frecuente seguido de *Andamana*, *Australis*, *Canicola*, *Cynopteri* y *Pyrogenes*. Dicha distribución es diferente a la encontrada en Madre de Dios, San Martín, Tingo María, Piura, Cuzco y Lambayeque²⁴. Se encuentra una gran variación de serovares entre las regiones del Perú, debido principalmente a diferencias ecológicas, ambientales y de distribución de reservorios. En el presente estudio se usaron 24 serovares ampliando nuestro rango de detección del MAT, a diferencia de investigaciones realizadas en países como Cuba y Colombia donde usan entre cinco a seis serovares, lo cual limita la baja sensibilidad del MAT^{32,33}.

Con respecto a los caninos, mostraron similares perfiles de positividad para serovares de *Leptospiras* a los encontrados en humanos; 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; similares reportes han sido publicados por Liceras¹⁸⁻²⁰.

El presente trabajo permitió identificar a localidades de Chancay como zonas de mediana endemicidad de *Leptospiras*. En estos lugares se justifica medidas de prevención, debiendo incidir en explicar a la población las formas de transmisión de esta infección y tomando en cuenta las probables actividades de riesgo identificadas en nuestro estudio (consumo o lavado con agua de acequia y nadar en río). Es necesario continuar con estudios longitudinales para conocer mejor los factores de riesgo relacionados con la infección por *Leptospiras*, que nos permitan entender esta enfermedad en todo su contexto en esta zona del Perú.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las autoridades de la UTES Chancay, a los profesionales y técnicos de salud de la Red de Salud de Chancay, Chancayllo y Peralvillo y al personal del Hospital de Chancay, en especial a los técnicos Pedro Gordillo Castillo, José Álvarez y Gladis Quinche Valladares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al.** Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis.* 2003; 3(12): 757-71.
2. **Faine S, Adler B, Bolin C, Perolat P.** *Leptospira* and Leptospirosis. 2nd ed. ed. Melbourne, Australia; 1999.
3. **Cachay ER, Vinetz JM.** A global research agenda for leptospirosis. *J Postgrad Med.* 2005; 51(3):174-78.
4. **Céspedes M.** Leptospirosis: enfermedad zoonótica reemergente. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2005; 22(4): 290-307.
5. **Gelosa L, Perone A.** [Seroepidemiologic study of human leptospirosis in Lombardy]. *Boll Ist Sieroter Milan.* 1989; 68(2):127-41. [artículo en italiano]
6. **Van CT, Thuy NT, San NH, Hien TT, Baranton G, Perolat P.** Human leptospirosis in the Mekong delta, Viet Nam. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1998; 92(6): 625-28.
7. **Morshed MG, Konishi H, Terada Y, Arimitsu Y, Nakazawa T.** Sero-prevalence of leptospirosis in a rural flood prone district of Bangladesh. *Epidemiol Infect.* 1994; 112(3): 527-31.
8. **Leal-Castellanos CB, Garcia-Suarez R, Gonzalez-Figueroa E, Fuentes-Allen JL, Escobedo-de la Penal J.** Risk factors and the prevalence of leptospirosis infection in a rural community of Chiapas, Mexico. *Epidemiol Infect.* 2003; 131(3): 1149-56.
9. **Zavala Velazquez J, Pinzon Cantarell J, Flores Castillo M, Damian Centeno AG.** La Leptospirosis en Yucatán: estudio serológico en humanos y animales. *Salud Publica Mex.* 1984; 26(3): 254-59.
10. **Pereira MM, Andrade J.** Human leptospirosis in a slum area in the city of Rio de Janeiro, Brazil--a serological and epidemiological study. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1990; 85(1): 47-52.
11. **Deutz A, Fuchs K, Nowotny N, Auer H, Schuller W, Stunzner D, et al.** [Sero-epidemiological studies of zoonotic infections in hunters--comparative analysis with veterinarians, farmers, and abattoir workers]. *Wien Klin Wochenschr.* 2003; 115 Suppl 3: 61-67. [artículo en alemán]
12. **Fenga C, Spatari G, Russo O, Ioli A.** [Occupational activity with risk of leptospirosis. Prevention and health surveillance]. *G Ital Med Lav Ergon.* 2000; 22(3): 223-28. [artículo en italiano]
13. **Fenga C, Spatari G, Cacciola A, Ioli A.** [Serologic investigation on the prevalence of *Leptospira spp* infection in occupationally exposed subjects]. *Med Lav.* 2004; 95(6): 441-46. [artículo en italiano]

14. **Ambekar AN, Bharadwaj RS, Joshi SA, Kagal AS, Bal AM.** Sero surveillance of leptospirosis among sewer workers in Pune. *Indian J Public Health.* 2004; 48(1): 27-29.
15. **Najera S, Alvis N, Babilonia D, Alvarez L, Mattar S.** Leptospirosis ocupacional en una region del Caribe colombiano. *Salud Publica Mex.* 2005; 47(3): 240-44.
16. **Sharma S, Vijayachari P, Sugunan AP, Natarajaseenivasan K, Sehgal SC.** Seroprevalence of leptospirosis among high-risk population of Andaman Islands, India. *Am J Trop Med Hyg.* 2006; 74(2): 278-83.
17. **Ferro BE, Rodriguez AL, Perez M, Travi BL.** Seroprevalencia de infección por *Leptospira* en habitantes de barrios periféricos de Cali. *Biomedica.* 2006; 26(2): 250-57.
18. **Liceras de Hidalgo J.** *Leptospiras* aisladas en el Perú entre 1961 y 1982. En: Libro de resúmenes del IX Congreso Latinoamericano de Microbiología y XII Congreso Brasileño de Microbiología. Sao Paulo; Sociedad Latinoamericana de Microbiología; 1983. p. 235.
19. **Liceras de Hidalgo JL, Sulzer KR.** Six new leptospiral serovars isolated from wild animals in Peru. *J Clin Microbiol.* 1984; 19(6): 944-45.
20. **Liceras de Hidalgo J, Higuchi E, Valdivia S.** Leptospirosis en el Perú. En: Seminario nacional de zoonosis y enfermedades de transmisión alimentaria. Lima: Ministerio de Salud; 1989. p. 7-20.
21. **Johnson MA, Smith H, Joseph P, Gilman RH, Bautista CT, Campos KJ, et al.** Environmental exposure and leptospirosis, Peru. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(6): 1016-22.
22. **Céspedes M, Ormaeche M, Condori P, Balda L, Glenny M.** Prevalencia de leptospirosis y factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en la provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2003; 20(4): 180-85.
23. **Céspedes M, Fernández R, Rimarachín R, Taipe H, Cenepo J, Mori M, et al.** Leptospirosis: Una enfermedad zoonótica hiperendémica en la provincia de Coronel Portillo. Ucayali, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2004; 21(2): 62-70.
24. **Céspedes MJ, Balda L, Gonzalez D, Tapia R.** Situación de la leptospirosis en el Perú: 1994-2004. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2006; 23(1): 52-62.
25. **Céspedes M, Glenny M.** Manual de procedimientos bacteriológico y serológico para el diagnóstico de la Leptospirosis. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2002. Serie de Normas Técnicas N° 34.
26. **Levesque B, De Serres G, Higgins R, D'Halewyn MA, Artsob H, Grondin J, et al.** Seroepidemiologic study of three zoonoses (leptospirosis, Q fever, and tularemia) among trappers in Quebec, Canada. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1995; 2(4): 496-98.
27. **Barcellos C, Sabroza PC.** Socio-environmental determinants of the leptospirosis outbreak of 1996 in western Rio de Janeiro: a geographical approach. *Int J Environ Health Res.* 2000; 10(4): 301-13.
28. **St John MA, King S, Bullen SE, Cherian J, Levett PN.** Leptospirosis occurring in two children after fresh water immersion. *West Indian Med J.* 2000; 49(4): 340-3.
29. **Vanasco NB, Sequeira G, Dalla Fontana ML, Fusco S, Sequeira MD, Enria D.** Descripción de un brote de leptospirosis en la ciudad de Santa Fe, Argentina, marzo-abril de 1998. *Rev Panam Salud Publica* 2000; 7(1): 35-40.
30. **Lee SH, Levy DA, Craun GF, Beach MJ, Calderon RL.** Surveillance for waterborne-disease outbreaks--United States, 1999-2000. *MMWR Surveill Summ.* 2002; 51(8): 1-47.
31. **Russell KL, Montiel Gonzalez MA, Watts DM, Lagos-Figueroa RC, Chauca G, Ore M, et al.** An outbreak of leptospirosis among Peruvian military recruits. *Am J Trop Med Hyg.* 2003; 69(1): 53-57.
32. **Navarro AL, Gonzalez GO, Sanchez AL, Rodriguez GO.** Comparación de técnicas para el serodiagnóstico de la leptospirosis humana. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2004; 23(1): 755-58.
33. **Orrego UA, Giraldo de León G, Ríos AB, Valencia P.** Leptospirosis en personas de riesgo de quince explotaciones porcinas y de la central de sacrificio de Manizales, Colombia. *Arch Med Vet.* 2003; 35(2): 205-13.

Correspondencia: Blgo. Manuel Céspedes Zambrano. Laboratorio Referencia Nacional de Leptospirosis-Zoonosis Bacteriana, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Dirección: Av. Defensores del Morro 2268, Chorrillos, Lima.

Teléfono: (511) 251-6151

Correo electrónico: mcespedes@ins.gob.pe