



Revisión actual de la epidemiología de la leptospirosis

Marco Torres-Castro,^a Silvia Hernández-Betancourt,^b
Piedad Agudelo-Flórez,^c Esteban Arroyave-Sierra,^c
Jorge Zavala-Castro,^a Fernando I. Puerto^a

Current review of the epidemiology of leptospirosis

Spirochete bacteria *Leptospira* spp. is the causative agent of leptospirosis, antropozoonotic endemic disease in many parts of the world, mainly in underdeveloped countries with high levels of poverty. Its incidence and prevalence rates are higher and important in human populations living in tropical and subtropical climates. *Leptospira* spp., is capable of infecting more than 160 species of domestic and wild mammals, including human beings, causing various and nonspecific clinical manifestations that make the diagnosis of the disease rarely accurate. In Mexico, the first reports of leptospirosis dating from 1920 and is now considered a matter of public and animal health, mainly for the economic losses it generates. The aim of this paper is to present a review in Spanish, containing the most important aspects in the epidemiology of leptospirosis, to serve as a starting point for students and researchers who are interested about this endemic disease in Mexico.

Keywords	Palabras clave
Leptospira	Leptospira
Leptospirosis	Leptospirosis
Epidemiology	Epidemiología
Review	Revisión

La bacteria *Leptospira* spp. es el agente causal de la leptospirosis, enfermedad antropozoonótica con casos en todo el mundo, pero que se presenta con mayor frecuencia en climas tropicales o subtropicales. Afecta, además de al ser humano, a distintos mamíferos domésticos y silvestres. Los roedores sinantrópicos son sus principales reservorios, debido a que no desarrollan manifestaciones clínicas y alojan diversas serovares patógenas que se reproducen en sus túbulos renales favorecidas por el pH alcalino de su orina, principal vía de transmisión hacia los seres humanos y animales susceptibles.¹

La leptospirosis se cataloga como una enfermedad emergente debido a los más de 500 mil casos anuales en seres humanos con una mortalidad que supera el 10%.² La Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasifica como enfermedad tropical desatendida, estimando una incidencia de 5.1 casos/100 000 personas en áreas endémicas y 14 casos/100 000 personas en epidemias.³

Diversos estudios concluyen que el aumento en la prevalencia e incidencia de leptospirosis se relaciona con las malas condiciones de vida, higiene y laborales de poblaciones humanas, cambios en los factores climáticos y presencia de reservorios y/u hospederos.⁴ En México, la leptospirosis es significativa por su impacto negativo en la salud pública y pecuaria, especialmente en términos económicos.⁵

Agente etiológico, especies y serovares

La leptospirosis es ocasionada por bacterias espiroquetas pertenecientes al orden *Spirochaetales*, de la familia *Leptospiraceae*, género *Leptospira*.⁶ En décadas pasadas la clasificación de dicho género comprendía dos grupos diferenciados por sus determinantes antigénicos, comportamiento bioquímico, capacidad de infección, crecimiento en cultivo, requerimientos nutricionales y otras propiedades fenotípicas: *Leptospira interrogans* sensu lato (con más de 250 serova-

^aLaboratorio de Enfermedades Emergentes y Reemergentes, Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi", Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

^bDepartamento de Zoología, Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

^cFacultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Antioquia, Colombia.

Comunicación con: Marco Torres-Castro

Teléfonos: (999) 924 5809, 924 5755

Correo electrónico: antonio.torres@correo.uady.mx

Recibido: 08/06/2015

Aceptado: 10/09/2015

La bacteria espiroqueta *Leptospira* spp. es el agente causal de la leptospirosis, enfermedad antropozoonótica endémica en varias regiones del mundo, principalmente en países poco desarrollados y con altos niveles de pobreza. Sus tasas de incidencia y prevalencia son más altas e importantes en poblaciones humanas que habitan en climas tropicales y subtropicales. *Leptospira* spp., además de afectar al ser humano, es capaz de infectar a más de 160 especies de mamíferos domésticos y silvestres, ocasionando diversas e inespecíficas manifestaciones clínicas que evitan que el diagnóstico

de la enfermedad sea certero. En México, los primeros reportes de leptospirosis datan de 1920 y actualmente se le considera un problema de salud pública y pecuaria, principalmente por las pérdidas económicas que genera. El objetivo de este trabajo es presentar una revisión en idioma español, que contenga los aspectos más relevantes en la epidemiología de la leptospirosis, para que sirva de punto de partida a estudiantes e investigadores que tienen interés sobre esta enfermedad endémica en México.

Resumen

res) y *Leptospira biflexa* sensu lato (con 60 serovares), siendo el primero patógeno y el segundo no patógeno, con bacterias aisladas en el medio ambiente.⁷

Actualmente, la clasificación del género *Leptospira* comprende 21 especies (caracterizadas por el análisis filogenético del gen 16S rRNA y su patogenicidad) divididas en tres cladas: 1. Siete especies saprófitas: *L. biflexa*, *L. wolbachii*, *L. meyeri*, *L. vanthielii*, *L. terpstrae*, *L. yanagawae* y *L. idonii*; 2. Nueve especies patógenas: *L. interrogans*, *L. kirschneri*, *L. borgpetersenii*, *L. santarosai*, *L. noguchii*, *L. weilii*, *L. alexanderi*, *L. kmetyi* y *L. alstoni*; 3. Cinco especies intermedias: *L. inadai*, *L. broomii*, *L. fainei*, *L. wolffii* y *L. licerasiae*.

Asimismo, basados en la homología y estructura antigénica se han identificado más de 320 serovares, pertenecientes principalmente a especies patógenas.⁸

Las serovares patógenas tienen la capacidad de colonizar órganos de individuos afectados, principalmente riñones, hígado y pulmones. Además, subsisten y se conservan infectantes en diversos medios como suelo húmedo, ríos, lagos, agua estancada, pantanos y lodo. También se les ha aislado en vísceras, leche y carnes frías.⁹ En contraste, son sensibles a la acidez, desecación, congelamiento, variaciones en el pH (desactivándose en menores de seis o mayores de ocho) y pasteurización.^{10,11} Orina ácida, antisépticos y desinfectantes no permiten su sobrevivencia y son sensibles a varios antibióticos, incluyendo la penicilina.⁹

Características morfológicas, celulares y moleculares

Las leptospiras son bacterias aerobias estrictas que poseen las enzimas oxidasa, catalasa y peroxidasa.¹⁰ Su forma generalmente es helicoidal, están enrolladas en dirección a las manecillas del reloj y presentan

en uno o ambos extremos una leve curvatura, característica de las leptospiras patógenas. Su movilidad, que se produce por fibrillas axiales insertadas en una protuberancia al final del cuerpo citoplasmático, varía dependiendo del medio donde se cultiven.¹ Su diámetro es de aproximadamente 0.25 µm y su longitud oscila entre 6-25 µm. Su visualización en cortes histológicos se logra con impregnación de plata o por inmunoperoxidasa o inmunofluorescencia. Estas bacterias crecen lento en medios líquidos o sólidos suplementados con ácidos grasos, vitaminas B1 y B12 y fuentes de nitrógeno. Los medios de Fletcher, Kortoff, Schüffner y EMJH son los más empleados para su cultivo.¹²

Leptospira spp. ha desarrollado estructuras superficiales comunes en bacterias Gram positivas (+) y Gram negativas (-), la doble membrana y la presencia de lipopolisacáridos (LPS) son características de las Gram negativas, mientras que la asociación entre la membrana citoplasmática con la mureína de la pared celular es parte de las Gram positivas.⁷ No obstante, debido a la conformación de su pared celular y la estructura de los LPS (antígenos principales), se les considera como Gram negativas.⁹

Herramientas moleculares han permitido descifrar el genoma completo de distintas especies de leptospiras: consiste de dos cromosomas circulares y es más largo en comparación con el de otras espiroquetas como *Treponema* spp. y *Borrelia* spp.^{1,8} Cada cromosoma presenta un contenido de guanina y citosina entre un 35-41% y un tamaño de 3.9-4.6 Mb.^{6, 8}

Epidemiología

Leptospira spp. es capaz de infectar al ser humano y a más de 160 especies de mamíferos domésticos y silvestres;^{7,12} aunque su circulación también se ha reportado en reptiles, aves y anfibios.¹³

La leptospirosis humana y/o animal está presente en todos los continentes (exceptuando Antártida) e islas, por lo que presumiblemente es la zoonosis más distribuida a nivel mundial.¹² Su incidencia es más importante en poblaciones rurales de climas tropicales y subtropicales y en áreas inundables, presentando picos de junio a noviembre.⁴ Por otra parte, un número mínimo de casos se diagnostican en climas áridos o desérticos y en naciones desarrolladas, generalmente en personas que han viajado a países endémicos.⁸ Existen estudios que concuerdan en que la leptospirosis representa del 20-40% de las enfermedades febriles de etiología desconocida en seres humanos. Asimismo, en países endémicos alrededor del 10 % de las admisiones a hospitales pueden ser atribuibles a ésta infección.¹⁴

Leptospirosis humana en México

El primer reporte sobre este padecimiento en México se realizó en la ciudad de Mérida, Yucatán, en el año de 1920, durante un supuesto brote de fiebre amarilla.¹⁵ En años siguientes, aparecieron encuestas serológicas que identificaron pacientes seropositivos en Campeche, Tabasco, Veracruz, Tamaulipas, Colima y Distrito Federal (DF).¹⁶⁻¹⁸ No obstante, los intereses por delimitar los verdaderos alcances de la enfermedad en territorio nacional comenzaron en la década de los noventa: Gavaldón *et al.*¹⁹ realizaron un estudio en 206 donadores de sangre contra siete serovares de *L. interrogans*, demostrando un 7% de seropositividad. Asimismo, de 1990 a 1995, investigadores del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicas (INDRE) de la Secretaría de Salud (SSA), examinaron 446 muestras de pacientes con probable diagnóstico de leptospirosis, encontrando en el 46% de los casos gammaglobulinas contra serogrupos de *L. interrogans*.¹⁰

Históricamente, las tasas de prevalencia e incidencia de leptospirosis humana en México han sido variables debido al empleo de diferentes laboratorios y pruebas, así como de discrepancias en los valores y criterios en la interpretación de los resultados.²⁰ En 1998, el INDRE recopiló 119 casos positivos distribuidos principalmente en el DF, Hidalgo y Guerrero.²¹ En el periodo 2003-2008, la tasa de infección nacional fue de 0.6-2.1 casos/10 000 habitantes.²² En el año 2010, la incidencia también varió de 0.05-10 casos/10 000 habitantes, acumulándose 483 casos nuevos en Tabasco, Baja California Sur, Colima y Campeche. En el 2012, la SSA por medio de la Dirección General de Epidemiología (DGE), confirmó 481 casos positivos de leptospirosis humana, siendo Tabasco el Estado más afectado con 255 pacientes.²³

Reservorios naturales

Distintos animales mamíferos están involucrados en el ciclo de transmisión de la leptospirosis; sin embargo, los de mayor importancia son los reservorios naturales, pequeños mamíferos silvestres o sinantrópicos pertenecientes al orden de los roedores,⁶ los cuales mantienen una relación comensal con las espiroquetas (transfiriéndolas a sus crías en el útero o en el periodo neonatal)⁷ y aseguran la circulación de serovares patógenos en áreas geográficas determinadas sin necesidad de hospederos accidentales involucrados.¹³ Los géneros sinantrópicos *Rattus* y *Mus* han sido identificados como los principales diseminadores de *Leptospira* spp.,²⁴ debido a su notable capacidad de eliminar bacterias en su orina. Cuantificaciones hechas en orina de ratas infectadas experimentalmente han revelado concentraciones de 100 millones de bacterias/ml.²⁵ Otro factor que extiende o limita la participación de los reservorios en el ciclo de transmisión es el promedio de vida, ya que a mayor longevidad es mayor la oportunidad de diseminar espiroquetas viables.²⁶

Las serovares que circulan en seres humanos o animales dependen en gran medida de la variedad de reservorios presentes, esto se confirma en que las tasas más altas de infección con serovares distintas se reportan en áreas con elevado número de roedores. De igual manera, cuanto más numerosa es la población de reservorios más frecuente es la transmisión inter e intraespecífica.^{1,26}

Hospederos accidentales

Los hospederos son animales que se infectan fortuitamente con leptospirosis para la cual no representan un reservorio natural, pero son capaces de excretar espiroquetas en su orina por meses o años, por lo que se les conoce también como portadores temporales.¹² La infección en ellos se adquiere principalmente vía contacto indirecto por contaminación ambiental con orina de reservorios positivos. Potencialmente cualquier animal vertebrado puede ser considerado susceptible a una infección y convertirse en hospedero accidental.²⁷

Los animales portadores frecuentemente son especies domésticas (cuadro I). Por su parte, la fauna silvestre cumple una doble función en el ciclo de transmisión de *Leptospira* spp., ya que puede considerarse reservorio de serovares silvestres y ser fuente de infección interespecífico, o también un hospedero susceptible al entrar en contacto con serovares domésticas.²⁸

Los porcentajes de infección o seroconversión en hospederos accidentales varían de 2-46% dependiendo de la serovar o especie involucrada.²⁹ Igual-

mente, según las condiciones de la región donde se ejecuta el estudio los serovares identificados pueden cambiar.^{5,11,27}

las cuales destaca también la conexión entre el padecimiento, los elementos climáticos, la pobreza y la insalubridad.³

Factores medioambientales y antropogénicos

El ciclo de infección de la leptospirosis está fuertemente influenciado por los factores medioambientales y antropogénicos presentes, la población circulante de reservorios y hospederos, y la diversidad de serovares prevalentes; por lo que la interacción entre estos factores traza la generación de brotes y epidemias.¹⁴

Los factores medioambientales más relevantes en la dinámica de transmisión de *Leptospira* spp. son: temperatura, humedad y precipitación pluvial, los cuales actúan en sinergia con variantes antropogénicas como densidad poblacional, tipo de vivienda, programas de sanitización en agua de consumo, manejo de residuos, uso de tierra, deforestación y degradación medio ambiental.³⁰ Dicha sinergia, resulta en la variación de las tasas de prevalencia e incidencia de leptospirosis entre naciones, e incluso entre regiones de un mismo país, situación particular en América Latina, donde la leptospirosis es la enfermedad zoonótica de mayor relevancia.⁴ Otro factor antropogénico que contribuye a la dinámica de infección es la introducción de animales portadores de serovares distintas a las endémicas en una región.²⁶

Investigaciones señalan que la clave para comprender la epidemiología de la leptospirosis se encuentra en los elementos climáticos, particularmente la precipitación pluvial.^{6,30} El Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático (IPCC), advierte que el incremento en las lluvias en zonas tropicales ha elevado el riesgo de transmisión de *Leptospira* spp. a través de la contaminación de fuentes de agua consumibles por poblaciones de roedores positivos. Muestra de lo anterior, son las epidemias y brotes en Guyana, India, Kenia, Laos, Nueva Caledonia y Tailandia, en

Transmisión en seres humanos

El ciclo de transmisión de leptospirosis inicia con la presencia de reservorios y hospederos portadores de bacterias en sus túbulos renales de donde son excretadas por la orina (leptospiuria) contaminando agua, suelo, instalaciones, pasturas, alimentos, etc., medios donde permanecen viables hasta infectar nuevos hospederos susceptibles.^{29,31,32} La leptospiuria en los reservorios es más intensa, constante y prolongada que la de los hospederos, la cual es de intensidad baja, intermitente y breve.³³

La infección en seres humanos aparece generalmente por la exposición accidental a orina conteniendo espiroquetas o por contacto con algún medio contaminado.³⁰ Las otras vías documentadas son: contacto con secreciones, tejidos y/o sangre de individuos positivos,¹ inhalación de aerosoles¹¹ e ingesta de alimentos antihigiénicos.³² La infección también se transmite por la mordida de animales positivos.⁷

La transmisión indirecta entre seres humanos se ha demostrado ocasionalmente debido a que el pH ácido de la orina humana limita la sobrevivencia de las espiroquetas.²⁰ En este contexto, existen investigaciones que comprueban que el ser humano es responsable de la circulación de *Leptospira* spp. en ecosistemas particulares, consecuencia de la excreción de espiroquetas durante semanas o meses.³⁴ Se ha documentado un caso de transmisión directa vía contacto sexual³² y otro caso probable vía ingesta de leche materna.³⁵

La leptospirosis en seres humanos también puede ser adquirida a través de actividades ocupacionales, recreativas o exposiciones en laboratorios. Por ello, la ocupación es un factor de riesgo importante debido

Cuadro I Serovares de *Leptospira* spp. identificados en hospederos accidentales domésticos

Hospederos domésticos	Serovares
Cerdo	<i>Pomona, tarassovi, bratislava, canicola, icterohaemorrhagiae, muenchen, grippotyphosa.</i>
Vacas	<i>Hardjo, pomona, grippotyphosa.</i>
Caballo	<i>Bratislava, hardjo, pomona, canicola, icterohaemorrhagiae, sejroe.</i>
Perros	<i>Canicola, pomona, grippotyphosa, icterohaemorrhagiae, pyrogenes, paidjan, tarassovi, ballum, bratislava.</i>
Oveja y cabra	<i>Hardjo, pomona, grippotyphosa, ballum.</i>
Gatos	<i>Canicola, icterohaemorrhagiae, copenhageni, munchen, bataviae, Castellonis, mangus, panama, cynopteri, grippotyphosa, pomona.</i>

Modificada de: 5, 11 y 27

a que suele presentarse en trabajadores en contacto con animales, sus productos y/o subproductos,⁴ o que laboran en terrenos húmedos y/o zonas semi-inundadas.³¹ En Europa, la infección se asocia con la convivencia inadecuada con animales domésticos, principalmente perros, bovinos y porcinos.³ Otros factores que conllevan un mayor riesgo de transmisión son: inadecuada disposición de basura y alcantarillado, contacto con aguas de regadío o residuo,³⁴

caminar descalzo en calles no pavimentadas y/o encharcadas²⁰ y compartir la vivienda con reservorios u hospederos.²⁴

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Bharti AR, Nally JE, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, Levett PN, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003;3(12):757-771.
- Bourhy P, Collet L, Clément S, Huerre M, Ave P, Giry C, et al. Isolation and characterization of new *Leptospira* genotypes from patients in Mayotte (Indian Ocean). *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4:e724.
- World Health Organization. Report of the second meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group 2011 (consultado 2012 sept 12). Disponible en http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501521_eng.pdf.
- Donaires LF, Céspedes MJ, Sihuincha MG, Pachas PE. Determinantes ambientales y sociales para la reemergencia de la leptospirosis en la región amazónica del Perú, 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2012; 29(2):280-284.
- Carvajal-de la Fuente V, Zapata-Campos C, Loredó-Osti J, López-Zavala R, Jasso-Obregón J., Martínez-Bautista E. Seroprevalence and risk factors associated with leptospirosis (*L. interrogans*) in bovine cattle in northeastern Mexico. *Thai J Vet Med* 2012; 42(1):7-12.
- Ko AI, Goarant C, Picardeau M. *Leptospira*: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nat Rev Microbiol* 2009; 7(10):736-747.
- Levett PN. Leptospirosis: a forgotten zoonosis? *Clin Appl Immunol Rev* 2001; 4(6):435-448.
- Lehmann JS, Matthias MA, Vinetz JM, Fouts DE. Leptospiral pathogenomics. *Pathogens* 2014; 3(2):280-308.
- Abuauada MC, Osorio G, Rojas J, Pino L. Leptospirosis: presentación de una infección fulminante y revisión de la literatura. *Rev Chilena Infectol* 2005; 22(1):93-97.
- Carrada-Bravo T. Leptospirosis humana. Historia natural, diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex Patol Clin* 2005; 52(4):246-256.
- Luchais SB & Ferreira Jr. RS. Ovine leptospirosis in Brazil. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis* 2011; 17(4):394-405.
- Adler B & De la Peña MP. *Leptospira* and leptospirosis. *Vet Microbiol* 2010; 140(3-4):287-296.
- Jobbins SE & Kathleen AA. Evidence of *Leptospira* sp. infection among a diversity of African wildlife species: beyond the usual suspects. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2015; 109(5):349-351.
- Wuthiekanun V, Sirisukkarn N, Daengsupa P, Sakaraserane P, Sangkakam A, Chierakul W, et al. Clinical diagnosis and geographic distribution of leptospirosis, Thailand. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(1):124-126.
- Noguchi H & Kligler IJ. Immunological studies with a strain of *Leptospira* isolated from a case of Yellow Fever in Merida, Yucatan. *J Exp Med* 1920; 32(5):627-637.
- Varela G, Curbelo A, Vázquez A, Guzmán E. Estudio de leptospirosis en las ciudades de Veracruz, Tampico y México, de la República Mexicana. *Rev Inst Salubr Enf Trop* 1954; 14(3):123-131.
- Varela G, Vázquez A, Mancera L. Investigación de aglutininas para *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *L. pomona* y *L. canicola* en sueros humanos y de animales de diversos Estados de la República Mexicana. *Rev Inst Salubr Enf Trop* 1958; 18(15):31-42.
- Varela G & Zavala J. Estudios serológicos de leptospirosis en la República Mexicana. *Rev Inst Salubr Enf Trop* 1961; 21(1 y 2):49-52.
- Gavaldón DG, Cisneros MA, Rojas N, Moles-Cervantes LP. La importancia de la leptospirosis en México. Detección de anticuerpos anti-*Leptospira* en una población de donadores de sangre. *Gac Med Mex* 1995; 131(3):289-292.
- Velasco-Castrejón O, Rivas SB, Hernández JE, Hernández EM. Diagnóstico de leptospirosis cónica, comparación entre la aglutinación microscópica y tres técnicas diagnósticas confirmatorias. *Rev Cubana Med Trop* 2007; 59(1):8-13.
- Norma Oficial Mexicana NOM-029-SSA2-1999 (consultado 2013 sept 15). Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/029ssa29.html>.
- Consejo Nacional de Población. Anuarios de morbilidad. Proyecciones población CONAPO. México, 2000-2008 (consultado 2014 feb 02). Disponible en <http://www.dgepi.salud.gob.mx>.
- Salud/DGE/SINAVE. Notificación Semanal de Casos Nuevos de Enfermedad 2012 (consultado 2014 dic 20). Disponible en http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/28_2012_Manual_SUIVE_vFinal_24oct12.pdf.
- Cosson JF, Picardeau M, Mielcarek M, Tatard C, Chaval Y, Suputtamongkol Y, et al. Epidemiology of leptospirosis transmitted by rodents in southeast Asia. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8(6):e2902.
- Tilahun Z, Reta D, Simenew K. Global epidemiological overview of leptospirosis. *Intl J Microbiol Res* 2013; 4(1):9-15.
- Corrêa SHR, Vasconcellos SA, Morais Z, Teixeira AA, Dias RA, Guimarães MABV, et al. Epidemiolo-

- gia da Leptospirose em animais silvestres na Fundação Parque Zoológico de São Paulo. *Braz J Vet Res Anim Sci* 2004; 41(3):189-193.
27. Méndez C, Benavides L, Esquivel A, Aldama A, Torres J, Gavaldón D, et al. Pesquisa serológica de *Leptospira* en roedores silvestres, bovinos, equinos y caninos en el noreste de México. *Rev Salud Anim* 2013; 35(1):25-32.
 28. Jiménez-Nicholls L, Pérez J, Loaiza J, Ocampo M, Agudelo-Flórez P. Determinación de la frecuencia de leptospirosis en felinos y primates del parque zoológico Santa Fe, Medellín, Colombia. *Revista CES/ Medicina Veterinaria y Zootecnia* 2009; 1(4):39-47.
 29. Sharma S, Vijayachari P, Sugunan AP, Sehgal SC. Leptospiral carrier state and seroprevalence among animal population –a cross-sectional sample survey in Andamana and Nicobar Islands. *Epidemiol Infect* 2003; 131(2):985-989.
 30. Kamath R, Swain S, Pattanshetty S, Nair NS. Studying risk factors associated with human leptospirosis. *J Glob Infect Dis* 2014; 6(1):3-9.
 31. Monahan AM, Miller IS, Nally JE. Leptospirosis: risks during recreational activities. *J Appl Microbiol* 2009; 107(3):707-716.
 32. Flores-Castro R. La situación actual de las zoonosis más frecuentes en el mundo. *Gac Med Mex* 2010; 146(6):423-429.
 33. Michel V, Branger C, Andre-Fontaine G. Epidemiology of leptospirosis. *Rev Cubana Med Trop* 2002; 1(54):7-10.
 34. Ganoza CA, Matthias MA, Saito M, Céspedes M, Gotuzzo E, Vinetz JM. Asymptomatic renal colonization of humans in the Peruvian Amazon by *Leptospira*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 4(2):e612.
 35. Bolin CA & Koellner P. Human-to-human transmission of *Leptospira interrogans* by milk. *J Infect Dis* 1988; 158(1):246-247.