

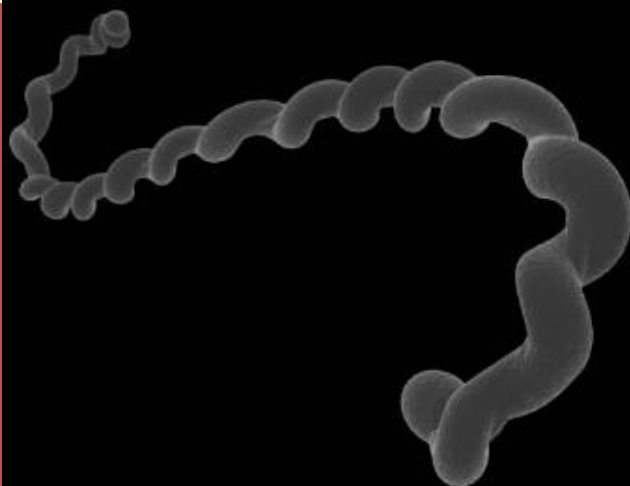


Determinación y distribución de formas clínicas de la leptospirosis en pacientes de los Hospitales “Teodoro Maldonado Carbo”, Hospital de Infectología de Guayaquil y Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia. Años 2010 al 2013

Autor: Jorge Luis Estrada Jaramillo

Tutor: Dr. Eduardo Gomez

2013-2014



DEDICATORIA

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

Mis padres

AGRADECIMIENTOS

A Dios por todas las bendiciones brindadas en el transcurso de mi vida.

A mi tutor de tesis Dr. Eduardo Gómez, por su aporte y participación activa en el desarrollo de la tesis.

A mis padres, Dra. Emma Jaramillo y Dr. Jorge Estrada, por su apoyo incondicional.

Contenido

TEMA:.....	1
Palabras claves:.....	1
RESUMEN	2
ABSTRACT:.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
METERIALES Y MÉTODOS.....	4
RESULTADOS	7
TABLAS Y FIGURAS	9
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIÓN.....	15
BIBLIOGRAFÍA.....	16



TEMA:

Determinación y distribución de formas clínicas de la leptospirosis en pacientes de los Hospitales “Teodoro Maldonado Carbo”, Hospital de Infectología de Guayaquil y Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia. Años 2010 al 2013

Carrera Medicina

Área de investigación: Medicina Tropical

Investigadores:

APELLIDOS Y NOMBRES		Cargo en la Investigación
Jorge Luis Estrada Jaramillo		Estudiante Investigador
email: digeorge.estrada@yahoo.com	Teléfono: 042494601	Celular: 0996842032

Palabras claves:

Leptospirosis, zoonosis, weil disease, enfermedad de weil, Gram-Negative Bacterial Infections

RESUMEN

La leptospirosis, una zoonosis reemergente, es una enfermedad febril aguda que ocurre en grandes brotes en todo el mundo. Afecta a los seres humanos y / o animales en las zonas urbanas y rurales. Es necesario conocer las formas clínicas y la distribución clínico epidemiológica. En este estudio se recolectaron datos estadísticos los cuales incluyen 103 pacientes que asistieron a tres diferentes entidades de salud, durante los años comprendidos del 2010 al 2013, realizamos un estudio retrospectivo descriptivo. Los resultados de nuestro estudio muestran mayor prevalencia en trabajos rurales, varones y en 4 cantones de la provincia del Guayas. Se observó también mayor número de reportes de la forma ictero-hemorrágica de leptospirosis, que de su forma anictérica. La tasa de mortalidad fue de 0%. Los resultados mostraron como en el año 2012 hubo un mayor número de documentación de casos de Leptospirrosis. Aún se observa una mayor prevalencia en zonas rurales que en urbanas pero existe un número significativo de personas con leptospirosis en zonas urbanas.

ABSTRACT:

Leptospirosis, a re-emerging zoonosis, is an acute febrile illness occurring in large outbreaks around the world. Affects humans and animals in urban and rural areas. It is necessary to know the clinical forms and sharing clinical epidemiological. In this study were collected statistical data which include 103 patients attending three different health institutions, over the years including the 2010 to 2013, conducted a retrospective

descriptive study. The results of our study show higher prevalence in rural jobs, males and 4 cantons of Guayas province. Increased number of reports of jaundice-hemorrhagic form of leptospirosis, which in its way was also observed anicteric. The mortality rate was 0%. The results showed as there was a greater number of documenting cases of Leptospirosis in the year 2012. Even shown a higher prevalence in rural areas who in urban but there is a significant number of people with leptospirosis in urban areas.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis, una zoonosis reemergente, es una enfermedad febril aguda que ocurre en grandes brotes en todo el mundo. Afecta a los seres humanos y / o animales en las zonas urbanas y rurales. El agente etiológico es del complejo *Leptospira interrogans*, que puede ser transmitida a partir de huéspedes animales a los seres humanos. Los aspectos epidemiológicos y clínicos de la enfermedad, así como su patogénesis y los métodos de diagnóstico, serán revisados en el siguiente estudio (1,2,3).

La forma clínica más común y más leve de la leptospirosis es anictérica, pero una presentación Icterohemorrágica de la enfermedad, conocida como síndrome de Weil, se puede encontrar en el 5-10% de todos los pacientes, lo que lleva a los accidentes mortales que se producen habitualmente a partir de falla renal, cardíaca y, más recientemente, de la insuficiencia respiratoria (3,4,5) estos son datos generalizados a nivel mundial.

Hasta octubre del 2013 se registraron alrededor 52 casos de leptospirosis, solamente en la ciudad de Manta. No se han encontrado datos estadísticos del 2013 distribuidos por el ministerio sobre la situación de Leptospirosis en la provincia de Guayas, siendo la última publicación del MSP en abril del año 2012, 46 casos registrados de leptospirosis solo en la provincia de Guayas y siendo los cantones Jujan y Simón Bolívar los más afectados (6, 7)

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Cohorte transversal , descriptivo, retrospectivo.

Tipo de investigación

- **DESCRIPTIVA** (se caracterizara el problema objeto de estudio)
- **RETROSPECTIVA** (se investigara sobre hechos ya ocurridos).
- **TRANSVERSAL** (no importa el orden de ocurrencia de los hechos)

Población de estudio

Descripción de la muestra y procedencia de los sujetos de estudio

La muestra de estudio incluirá a todos los pacientes asistidos con diagnósticos confirmados de leptospirosis los Hospitales “Teodoro Maldonado Carbo”, Hospital de Infectología de Guayaquil y Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia en el periodo 2010 a 2013.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmado de leptospirosis y asistidos en los Hospitales “Teodoro Maldonado Carbo”, Hospital de Infectología de Guayaquil y Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia. En los años 2010 al 2013
- Pacientes de cualquier edad, raza, sexo

Criterios de exclusión

- Los que no cumplen con los criterios de inclusión

Cálculo del tamaño de la muestra

Incluirá a todos los pacientes asistidos con diagnósticos confirmados de leptospirosis y asistidos en el Hospital Regional del I.E.S.S. “Teodoro Maldonado Carbo”, Hospital de Infectología de Guayaquil y Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia en el periodo 2010 a 2013.

Método de muestreo

No hay muestreo. Se incluirán todos los pacientes con diagnósticos confirmados de leptospirosis, y atendidos en los hospitales antes citados, considerando los criterios de inclusión.

Método de recogida de datos

Se realizara la recolección manual de datos a partir de los registros oficiales en el Hospital Regional del I.E.S.S. “Teodoro Maldonado Carbo”, Hospital de Infectología de Guayaquil y Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia siguiendo un orden cronológico ascendente y progresivo.

Con cada integrante de la muestra de estudio, se seguirá el siguiente procedimiento:

1. Verificación del registro de ingreso y del diagnóstico inicial.
2. Vaciamiento de los datos registrados en la historia clínica, a la Planilla de recolección de datos diseñada para esta investigación.
3. Verificación del método de confirmación del diagnóstico
4. Identificación de la evolución clínica, y de la presencia o ausencia de complicaciones.
5. Verificación de evaluación conclusiva del paciente (fallecido u alta).

Variables

- Edad

Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Será medida por años.

- Sexo

El sexo se cuantificará de acuerdo a su número de frecuencia.

- Procedencia

Lugar, cosa o persona del que procede alguien o algo. Será medida en regiones y su número de frecuencia

- Ocupación u profesión

Acción o función que se desempeña para ganar el sustento. Será clasificado de acuerdo al tipo de trabajo y medida en número de frecuencia.

- Forma clínica de presentación

Dependiendo de las diferentes formas de presentación de la enfermedad en signos y síntomas y serán medidas por su frecuencia.

- Porcentaje de mortalidad.

En relación a la prevalencia general y al número de casos graves

Entrada y gestión informática de datos

La información recopilada según variables y objetivos en las Planillas de Recolección de datos, se asentara en una base de datos EXCEL creada para la investigación.

Estrategia de análisis estadístico

Para el procesamiento estadístico final, emplearemos el Programa SPS v10. Los resultados se expresaran en números enteros y porcentos, y se expondrán en forma de Tablas y Gráficos para facilitar la interpretación y comprensión

Participación Institucional

- Hospitales “Teodoro Maldonado Carbo”
- Hospital de Infectología de Guayaquil
- Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia

RESULTADOS

El estudio fue realizado mediante la revisión de casos clínicos de tres hospitales de la ciudad de Guayaquil - Ecuador: Hospital Regional del I.E.S.S. “Teodoro Maldonado Carbo”, Hospital de Infectología de Guayaquil y Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia, en el periodo comprendido entre primero de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2013, incluyó un total de 103 pacientes diagnosticados de leptospirosis clínica o serológicamente, habitantes de la provincia del Guayas.

Los pacientes fueron elegidos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

Al evaluar la prevalencia de leptospirosis en datos estadísticos tanto de consulta externa como en hospitalización en el Hospital Regional del I.E.S.S. “Teodoro

Maldonado Carbo”, el Hospital de Infectología de Guayaquil y el Hospital Luis Vernaza de la Junta de Beneficencia, se detectaron 103 casos diagnosticados, 67 de los cuales eran masculinos y 36 femeninos. La mayoría de pacientes (38%) se encontraron en un rango de edad comprendido de 40 a 49 años, muy cercano a ellos una cantidad representativa (37.8%) comprendía edades de 30 a 39 años ($n = 40 \pm 5$), como se observa en la tabla 1 y en la figura 1.

De los 103 pacientes 4 trabajos presentaron mayor prevalencia: agricultores (19%), tareas rurales (17%), obreros (18%), manipulación de aguas servidas y desechos orgánicos (15%). Conforman el 69% de todos los casos estudiados. Dependiendo del sexo, los varones agricultores y obreros tienen mayor prevalencia y las mujeres que realizan tareas rurales y agricultoras, presentan mayor prevalencia, como se logra observar en la tabla 2, figuras 2.

Los cantones en los cuales se presentan mayor número de casos son Simón Bolívar con 19 casos (representa 18% de los resultados), Jujan con 15 casos (representa el 14% de los resultados), en Guayaquil se observaron 12 casos (representa el 11%) y el Empalme se registraron 11 casos (representa el 11%). De los cantones solo Durán se observó mayor prevalencia en mujeres que en varones, como se observa en la tabla 3, figuras 3.

En la tabla 4 y la figura 4, se observan la distribución de pacientes de acuerdo a la casa de salud. En donde se vio una mayor influencia de pacientes diagnosticados por leptospirosis en el Hospital de Infectología de Guayaquil (41 pacientes que representan el 39.8% de casos), seguido por el Hospital Luis Vernaza (32 pacientes que

representan el 31% de los casos) y por último el Hospital Teodoro Maldonado Carbo (30 pacientes que representan 29.1% de los casos).

En la tabla 5 se relaciona la afluencia de pacientes diagnosticados con leptospirosis durante los 4 diferentes años. Se registraron 39 casos solamente en el año 2012, y tuvo una baja de casos en el año 2013, se registraron 15 casos.

De los casos registrados se encontraron 75 en clínica icterohemorrágica o enfermedad de Weil representando el 58% de los casos y 42 casos en forma anictérica o síndrome febril, representado apenas el 42%. Con respecto a estos datos se puede observar la falta de diagnóstico y seguimiento en pacientes no complicados, por eso la recolección de datos muestra un mayor número de casos en enfermedad de Weil que en leptospirosis en su forma anictérica, como se logra observar en la tabla 6.

De los datos recolectados ningunos de los pacientes ha fallecido por causas relacionadas con leptospirosis. Siendo la tasa de mortalidad 0%.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1, Figura 1 – relación del sexo con respecto a la edad, porcentajes.

TABLA 1 EDAD	SEXO		Total general
	FEMENINO	MASCULINO	
<30	7 (18%)	12 (18%)	19 (18%)
30-39	13 (39%)	26 (39%)	39 (38%)
40-49	14 (39%)	26 (39%)	40 (39%)
>50	2 (4%)	3 (4%)	5 (5%)
Total general	36 (34.9%)	67 (65.1%)	103 (100%)

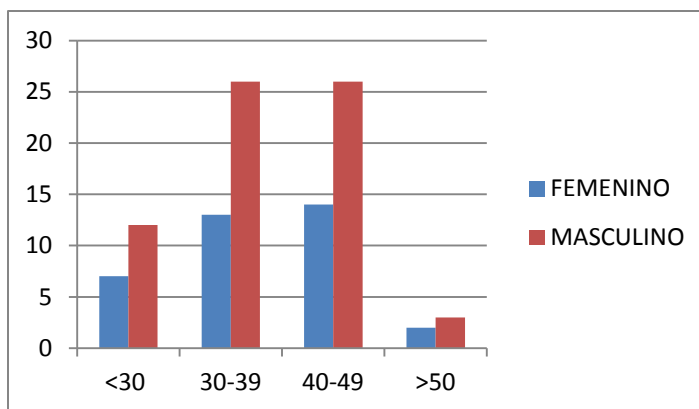


Tabla 2, figura 2 – relación del sexo con respecto a la profesión

TABLA 2 OCUPACIÓN	SEXO		Total general
	FEMENINO	MASCULINO	
Obreros	5	14	19 (18%)
Agricultores	8	12	20 (19%)
Manipulación de Agua servidas o desechos orgánicos	4	11	15 (15%)
Trabajoderes en domicilio	6	7	13 (13%)
Ganaderos o Veterinarios	4	9	13(13%)
Tareas rurales	8	10	18 (17%)
Trabajoderes en oficinas	1	4	5 (5%)
Total general	36 (34.9%)	67 (65.1%)	103 (100%)

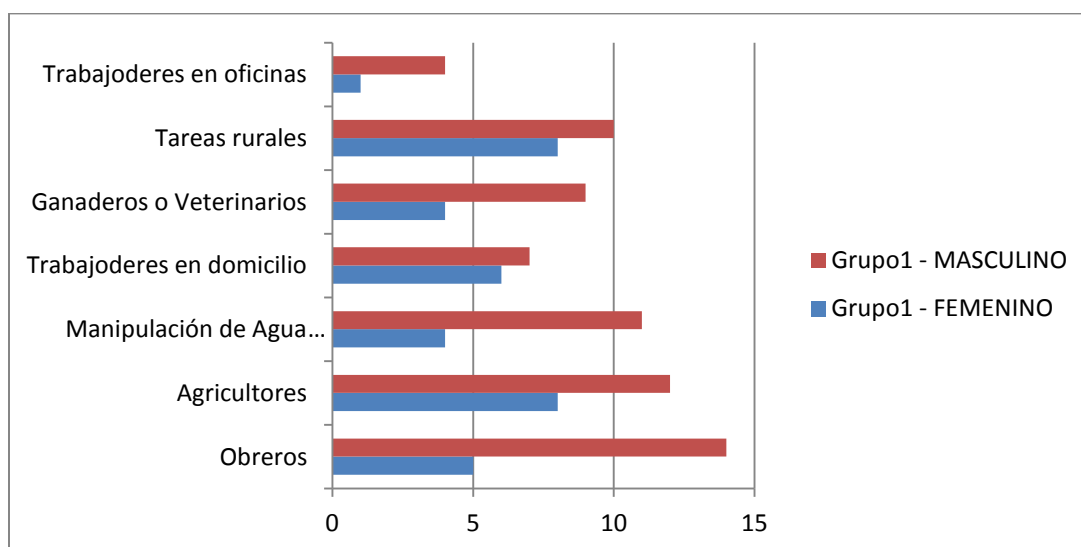


Tabla 3, figura 3 – relación del sexo con respecto a la procedencia

TABLA 3 OCUPACIÓN	SEXO		Total general
	FEMENINO	MASCULINO	
Daule	4	5	9
El Triunfo	2	7	9
Alfredo Baquerizo Moreno (Jujan)	5	10	15
El Empalme	4	7	11
Simón Bolívar	3	16	19
Yaguachi	1	1	2
Guayaquil	3	9	12
Naranjito	2	2	4
Duran	6	2	8
Milagro	4	5	9
Santa Lucía	2	3	5
Total general	36	67	103

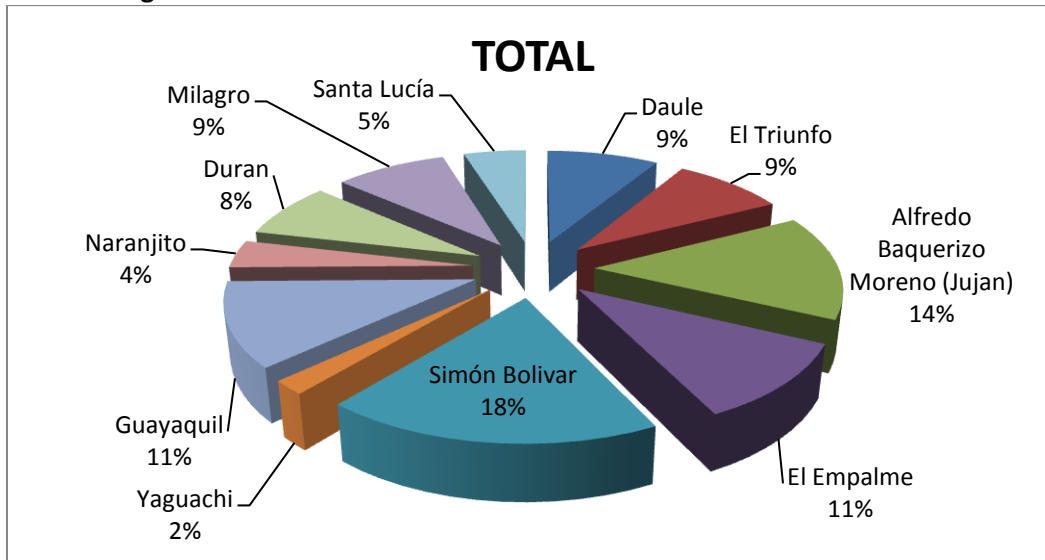


Tabla 4, figura 4 – relación del sexo con respecto a la casa de salud

TABLA 4 HOSPITAL	SEXO		Total general
	Femenino	Masculino	
Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo	10	20	30 (29%)
Hospital Luis Vernaza	13	19	32 (31%)
Hospital de Infectología de Guayaquil	13	28	41 (40%)
Total general	36	67	103 (100%)

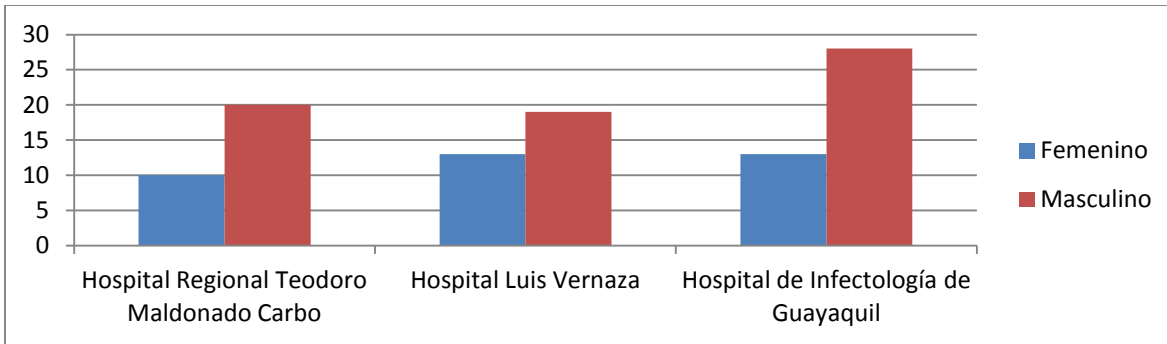


Tabla 5 – relación del año y la casa de salud

TABLA 5 HOSPITAL	AÑOS				Total general
	2010	2011	2012	2013	
Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo	8	8	10	4	30
Hospital Luis Vernaza	7	6	14	5	32
Hospital de Infectología de Guayaquil	9	11	15	6	41
Total general	24	25	39	15	103

Tabla 6 – relación del sexo con respecto a forma clínica de presentación

TABLA 6 CLÍNICA	SEXO		Total general
	Femenino	Masculino	
Ictero Hemorrágica	21	54	75 (72.8%)
Anictérica	15	13	28 (27.2%)
Total general	36	67	103 (100%)

DISCUSIÓN

La leptospirosis, una reemergente zoonosis, es una aguda enfermedad febril que afecta tanto animales como humanos en áreas rurales y urbanas (2). Su estados de presentación van desde una forma febril anictérica hasta una presentación icterohemorrágica, por lo cual nuestro estudio tiene como objetivo principal determinar

la prevalencia de leptospirosis en 3 hospitales de Guayaquil, donde se puede observar que existe aún una prevalencia significativa durante los años.

El grupo de estudio comprendió un total de 103 pacientes de los cuales se logra observar una mayor prevalencia en varones que en mujeres, esto se relaciona mucho al tipo de labor diario que realizan y el contacto constante con posibles medios de contagios de *Leptospira interrogans*. En nuestro medio el hombre se relaciona más a trabajos de agricultura, ganadería, trabajos rurales y manipulación de aguas servidas o desechos orgánicos que la mujer, es por eso que el valor tiene mayor prevalencia de leptospirosis. También se observan que aún estos trabajos corresponden un factor de riesgo importante para adquirir leptospirosis, pero también existe un riesgo moderado para gente que labora en la urbe o que se encuentra en su domicilio, posiblemente por la transmisión de orine de ratas. Con respecto a la edad, aunque muchos de los pacientes empezaron a laborar desde temprana edad, principalmente en las zonas rurales, se puede observar que una constante exposición conlleva a un mayor riesgo es por eso que se presenta la clínica de leptospirosis en mayor número en pacientes de mayor rango de edad (30 a 50 años de edad) que han presentado un mayor número de veces de riesgo, para la adquisición de la enfermedad. Los cantones más afectados presentan este tipo de actividades, Guayaquil sin embargo se relaciona más al aspecto de socio-económico, aseo adecuado y a la presencia de vectores como las ratas que pueden aumentar el riesgo a contraer leptospirosis. Durante el año 2012 se presentó un gran número de afectados por leptospirosis en comparación a los 2 años anteriores, después de lo se realiza una intervención y un mayor pesquisaje de parte de la MSP del Ecuador, por lo cual su cifras disminuyen durante el año 2013 (7). De los datos

recolectados se puede observar que hay un mayor número de casos reportados de leptospirosis en la forma ictero-hemorrágica, conociendo que esta forma apenas es del 5 al 10% en general de leptospirosis (2), ya que la forma de presentación más común es la forma anictérica. En nuestro estudio se puede observar un mayor número de forma ictero-hemorrágica por la deficiencia de diagnóstico y seguimiento en todos los cuadros febriles que se presentan en las casas de salud, quedando un gran número de casos diagnosticados como síndrome febril de causa desconocida, sin llegar a un diagnóstico definitivo, es en el momento que se presentan complicaciones más graves que se decide continuar un estudio más riguroso. Siendo una falta de diagnóstico etiológico a todos los síndrome febriles una limitante principal para determinar y correlacionar la verdadera prevalencia de leptospirosis anictérica. Aunque la leptospirosis ictero-hemorrágica es una causa frecuente de alteraciones y complicaciones a nivel renal, cardíaco, hepático y recientemente respiratoria (2), muchas de estas causas son controladas mediante un manejo médico rápido y adecuado, en nuestro estudio no se observó ningún fallecido hasta el momento por alguna de las complicaciones de leptospirosis, aunque se continúa su seguimiento y control de sus afectaciones.

Nuestros resultados son comparables con otros estudios donde se logran demostrar las variaciones de incidencia y prevalencia de leptospirosis (4,5,6) y puede servir de base para a nivel de Ecuador tener una mayor cobertura, incluyendo más unidades hospitalarias y unidades de salud, para determinar la prevalencia de leptospirosis a nivel cantonal, provincial y de región, del mismo modo determinar cuál es la

presentación más común de leptospirosis. Sería interesante que se realicen estudios más especializados sobre los síndromes febriles sin etiología conocida.

Las dificultades y limitaciones que presento nuestro estudio es la falta de valores concretos de leptospirosis anictérica, la toma de recolección de datos fue a través de datos estadísticos sin lograr una comunicación directa con el paciente, para recabar otros datos más concretos en sus forma de presentación de leptospirosis. Nuestro estudio sirve como referencia, pero no como dato estadístico concreto sobre la situación en el cantón Guayas, ya que solo se recolecto datos de 3 unidades de salud.

CONCLUSIÓN

1. La presentación ictero-hemorrágica es más frecuente que la forma anictérica de la leptospirosis.
2. La leptospirosis actualmente tiene una tasa de mortalidad del 0%.
3. Entre mayor sea el rango de edad, mayor es la riesgo a contraer leptospirosis por el mayor número de posibles contactos con agentes infecciosos.
4. Las tareas y trabajos rurales (ganaderos, agricultores, otros) tienen mayor prevalencia de contagio de leptospirosis.
5. Los cantones Jujan, Simón Bolívar, Guayaquil y El Empalme son los más afectados, representando más del 50% de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ricaldi JN, Swancutt MA, Matthias MA. Current trends in translational research in leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2013 Oct;26(5):399-403. PubMed PMID: 23982231.
2. De Brito T, Aiello VD, da Silva LF, Gonçalves da Silva AM, Ferreira da Silva WL, Castelli JB, Seguro AC. Human hemorrhagic pulmonary leptospirosis: pathological findings and pathophysiological correlations. *PLoS One.* 2013 Aug 12;8(8):e71743. doi: 10.1371/journal.pone.0071743. eCollection 2013. PubMed PMID:23951234.
3. Thales De Brito, Vera Demarchi Aiello, Luis Fernando Ferraz da Silva, Ana Maria Gonçalves da Silva, Wellington Luiz Ferreira da Silva, Jussara Bianchi Castelli, and Antonio Carlos Seguro. Human Hemorrhagic Pulmonary Leptospirosis: Pathological Findings and Pathophysiological Correlations. Published online 2013 August 12. doi: 10.1371/journal.pone.0071743. PubMed PMID: PMC3741125.
4. Jaykaran Charan, Deepak Saxena, Summaiya Mulla, and Preeti Yadav. Antibiotics for the Treatment of Leptospirosis: Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Int J Prev Med.* 2013 May; 4(5): 501–510. PubMed PMID: PMC3733179.
5. Pappas G, Papadimitriou P, Siozopoulou V, Christou L, Akritidis N. The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends. *Int J Infect Dis.* 2008 Jul;12(4):351-7. Epub 2007 Dec 4. PubMed PMID:18055245.
6. El Universo. 46 casos de leptospirosis en Los Ríos y Guayas. *El Universo* Lunes, 30 de abril, 2012
7. Hartskeerl RA, Collares-Pereira M, Ellis WA. Emergence, control and re-emerging leptospirosis: dynamics of infection in the changing world. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Apr;17(4):494-501. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03474.x. PMID: 21414083
8. Ann Florence B Victoriano,¹ Lee D Smythe,² Nina Gloriani-Barzaga,¹ Lolita L Cavinta,¹ Takeshi Kasai,³ Khanchit Limpakarnjanarat et al. Leptospirosis in the Asia Pacific region. *BMC Infect Dis.* 2009; 9: 147. Published online 2009 September 4. doi: 10.1186/1471-2334-9-147. PMID: PMC2749047

9. Cruz LS, Vargas R, Lopes AA. Leptospirosis: a worldwide resurgent zoonosis and important cause of acute renal failure and death in developing nations. *Ethn Dis.* 2009 Spring;19(1 Suppl 1):S1-37-41. PMID: 19484873
10. Division of Pathology, Faculty of Medicine and Health, International Medical University, Malaysia. Leptospirosis: a re-emerging infection. *Malaysian J Pathol* 2011; 33(1) : 1 – 5
11. Leshem E, Meltzer E, Schwartz E. Travel-associated zoonotic bacterial diseases. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Oct;24(5):457-63. doi: 10.1097/QCO.0b013e32834a1bd2. PMID: 21788890
12. Jörn Theuerkauf, Julie Perez, Alefosio Taugamoa, Iasinito Niutoua, Didier Labrousse, Roman Gula et al. Leptospirosis risk increases with changes in species composition of rat populations. *Naturwissenschaften.* 2013 April; 100(4): 385–388. Published online 2013 March 28. doi: 10.1007/s00114-013-1033-6. PMID: PMC3617346
13. Jozica Skufca^a and Yuzo Arima. Sex, gender and emerging infectious disease surveillance: a leptospirosis case study. *Western Pac Surveill Response J.* 2012 Jul-Sep; 3(3): 37–39. Published online 2012 August 2. doi: 10.5365/WPSAR.2012.3.3.001. PMID: PMC3731007.
14. Nobuo Koizumi, Chie Nakajima,^b Tsunehito Harunari,^c Tsutomu Tanikawa,^c Toshihiro Tokiwa,^d Eriko Uchimura. A New Loop-Mediated Isothermal Amplification Method for Rapid, Simple, and Sensitive Detection of *Leptospira* spp. in Urine. *Clin Microbiol.* 2012 June; 50(6): 2072–2074. doi: 10.1128/JCM.00481-12. PMID: PMC3372145
15. Svilena Ivanova, Vincent Herbreteau, Kim Blasdel, Yannick Chaval, Philippe Buchy, Bertrand Guillard, and Serge Morand. *Leptospira* and Rodents in Cambodia: Environmental Determinants of Infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2012 June 1; 86(6): 1032–1038. doi: 10.4269/ajtmh.2012.11-0349. PMID: PMC3366517
16. Weinberger D¹, Baroux N², Grangeon JP³, Ko AI⁴, Goarant C. El niño southern oscillation and leptospirosis outbreaks in new caledonia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Apr 17;8(4):e2798. doi: 10.1371/journal.pntd.0002798. eCollection 2014. PMID: 24743322.

17. Mamuchishvili N, Kuchuloria T, McHedlishvili I, Imnadze P. Leptospirosis in Georgia. *Georgian Med News*. 2014 Mar;(228):63-6. PMID: 24743125
18. Kamath R¹, Swain S², Pattanshetty S¹, Nair NS. Studying risk factors associated with human leptospirosis. *J Glob Infect Dis*. 2014 Jan;6(1):3-9. doi: 10.4103/0974-777X.127941. PMID: 24741223.
19. Pereira C¹, Barata M², Trigo A. Social cost of leptospirosis cases attributed to the 2011 disaster striking nova friburgo, Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Apr 15;11(4):4140-57. doi: 10.3390/ijerph110404140. PMID: 24739767.
20. Khodaverdi Darian E¹, Forghanifard MM², Moradi Bidhendi S³, Chang YF⁴, Yahaghi E⁵, Esmaelizad M et al. Cloning and Sequence Analysis of LipL32, a Surface-Exposed Lipoprotein of Pathogenic *Leptospira* Spp. *Iran Red Crescent Med J*. 2013 Nov;15(11):e8793. doi: 10.5812/ircmj.8793. Epub 2013 Nov 5. PMID: 24719688
21. Riazi M¹, Zainul FZ, Bahaman AR, Amran F, Khalilpour A. Role of 72 kDa protein of *Leptospira interrogans* as a diagnostic marker in acute leptospirosis. *Indian J Med Res*. 2014 Feb;139(2):308-13. PMID: 24718408
22. Koe SL, Tan KT, Tan TC. Leptospirosis in pregnancy with pathological fetal cardiotocography changes. *Singapore Med J*. 2014 Feb;55(2):e20-4. PMID: 24712035
23. Colt S, Pavlin BI¹, Kool JL, Johnson E, McCool JP, Woodward AJ. Human leptospirosis in The Federated States of Micronesia: a hospital-based febrile illness survey. *BMC Infect Dis*. 2014 Apr 7;14(1):186. doi: 10.1186/1471-2334-14-186. PMID: 24708723.
24. Rodríguez-Vidigal FF¹, Vera-Tomé A¹, Nogales-Muñoz N¹, Muñoz-García-Borrueal M¹, Muñoz-Sanz A. Leptospirosis in South-western Spain. *Rev Clin Esp*. 2014 Apr 1. pii: S0014-2565(14)00070-8. doi: 10.1016/j.rce.2014.02.009. PMID: 24703813.
25. Paixão MD¹, Alves-Martin MF², Tenório MD², Starke-Buzetti WA³, Alves ML³, da Silva DT et al. Serology, isolation, and molecular detection of *Leptospira* spp. from the tissues and blood of rats captured in a wild animal preservation centre in Brazil. *Prev Vet Med*. 2014 Mar 24. pii: S0167-5877(14)00111-1. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.03.016. PMID: 24703251

26. Loffler SG¹, Pavan ME², Vanasco B³, Samartino L¹, Suarez O⁴, Auteri C et al. Genotypes of pathogenic *Leptospira* spp isolated from rodents in Argentina. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014 Apr;109(2):163-7. Epub 2014 Feb 17. PMID: 24676656