

Katarzyna Dziedzic-Jankowska¹, Anna Ozimek¹, Ernest Kuchar²,
Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska¹

Otrzymano: 19.11.2018
Zaakceptowano: 20.12.2018
Opublikowano: 29.11.2019

Ostra niewydolność nerek w przebiegu leptospirozy. Trudności diagnostyczne – opis przypadku

Acute renal failure due to leptospirosis. Diagnostic challenges – a case report

¹ Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

² Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Anna Ozimek, Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa, tel.: +48 502 527 481, e-mail: anna1ozimek@gmail.com

Streszczenie

Cel: Przedstawienie leptospirozy jako przyczyny ostrej niewydolności nerek. Leptospiroza jest zakaźną chorobą odzwierzęcą, wywoływaną przez krętki z rodzaju *Leptospira*, głównie *Leptospira interrogans*. Rezerwuarem krętków *Leptospira* są gryzonie, dzikie zwierzęta, psy, koty, świnie, bydło domowe i konie. Źródłem zakażenia jest ekspozycja na wodę, glebę lub rośliny skażone moczem chorych zwierząt. Obraz kliniczny leptospirozy ma charakter zmienny – od postaci łagodnej z objawami niespecyficznymi (grypopodobnymi) do ciężkiej, przebiegającej z niewydolnością wątroby, nerek, zaburzeniami świadomości i zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. W pracy przedstawiono leptospirozę z ostrą niewydolnością nerek u 17-letniego chłopca. Z uwagi na poprzedzający zachorowanie pobyt chłopca w kraju endemicznym (Tajlandia) wysunięto podejrzenie leptospirozy, które potwierdzono badaniem serologicznym – testem immunoenzymatycznym. **Wnioski:** U pacjentów mających objawy grypopodobne, z towarzyszącą ostrą niewydolnością nerek lub wątroby, którzy przebywali ostatnio w rejonach tropikalnych, należy brać pod uwagę choroby przywleczone, w tym leptospirozę.

Słowa kluczowe: leptospiroza, ostra niewydolność nerek, zoonoza, hemodializa

Abstract

Aim: Presentation of leptospirosis as a cause of acute renal failure. Leptospirosis is an infectious zoonosis caused by the pathogenic spirochetes of the genus *Leptospira*, typically *Leptospira interrogans*. The main reservoirs of *Leptospira* are rodents, wild animals, dogs, cats, pigs, domestic cattle and horses. The primary source of infection is exposure to water, soil or plants contaminated by the urine of infected animals. The clinical picture of leptospirosis ranges from a mild disease with non-specific (flu-like) symptoms to a severe form with liver and kidney failure, impaired consciousness and meningitis. The case report presents leptospirosis with acute renal failure in a 17-year-old boy. Due to the fact that prior to the development of the disease the boy stayed in a country where leptospirosis is endemic (Thailand), a suspicion of the disease was raised, and subsequently confirmed serologically by an immunoenzymatic test. **Conclusions:** The diagnosis of an imported disease, including leptospirosis, should be taken into consideration in patients with flu-like symptoms accompanied by acute renal or hepatic failure who have a history of recent travel to tropical areas.

Keywords: leptospirosis, acute renal failure, zoonosis, haemodialysis

WSTĘP

Leptospiroza jest występującą na całym świecie chorobą odzwierzęcą (zoonozą), którą wywołują różne gatunki krętków z rodzaju *Leptospira* spp. (głównie *Leptospira interrogans*). Najczęściej odnotowuje się ją w krajach o klimacie ciepłym i wilgotnym. Na całym świecie stwierdza się rocznie około 1 miliona zachorowań. Źródłami zakażenia dla człowieka są woda, gleba i rośliny skażone moczem chorych zwierząt. Do wrót zakażenia zalicza się rany i zadrapania na skórze oraz błony śluzowe, w tym spojówki⁽¹⁾. Po wnikięciu do organizmu człowieka bakteria – dzięki obecności rzęsek – aktywnie rozprzestrzenia się po organizmie. Do grupy zwiększonego ryzyka zachorowania należą weterynarze, zootechnicy, górnicy, rolnicy, personel rzeźni, rybacy, a także osoby przebywające w złych warunkach sanitarno-higienicznych⁽²⁾. Człowiek może zarazić się przez kontakt ze zwierzętami chorymi bądź będącymi nosicielami, z ich moczem lub krwią, a także w sposób pośredni – przez spożycie skażonej wody, pożywienia lub przedostanie się bakterii przez uszkodzoną skórę, błonę śluzową, a sporadycznie także drogą inhalacyjną⁽¹⁾.

Bakterie z rodzaju *Leptospira* spp. należą do krętków Gram-ujemnych. Ich błona komórkowa jest zbudowana z lipoprotein, lipopolisacharydów oraz transmembranowego białka o wysokiej adhezji do macierzy zewnątrzkomórkowej i do komórek gospodarza⁽³⁾. Bakterie występują głównie w strefach klimatu tropikalnego i subtropikalnego⁽⁴⁾. W zbiornikach wodnych krętek jest w stanie przeżyć do 6 miesięcy. Ginie w suchym środowisku, w kwaśnym pH, w temperaturze $>60^{\circ}\text{C}$ oraz pod wpływem ogólnodostępnych środków odkażających⁽⁵⁾. Poszczególne serotypy *Leptospira* są przyczyną różnych jednostek chorobowych: *Leptospira icterohaemorrhagiae* powoduje chorobę Weila, *Leptospira grippityphosa* i *Leptospira sejroe* – gorączkę błotną, *Leptospira pomona* – chorobę pasterzy świń^(5,6).

Leptospiroza jest dużym problemem dla hodowli bydła w Ameryce Południowej i Północnej, Australii, środkowej i wschodniej Azji. W Polsce zakażenie bydła zdarza się znacznie rzadziej⁽⁵⁾. Rezerwuarem krętków *Leptospira* spp. w naszej strefie klimatycznej są głównie psy, świny oraz zwierzęta futerkowe⁽⁵⁾. Zakażone przewlekle i bezobjawowo zwierzęta przenoszą je w kanalikach nerkowych, gdzie krętki tworzą agregaty komórkowe. Drobnoustroje są wydalane z moczem do środowiska (około 10^7 bakterii w ml moczu), w którym mogą przeżyć od kilku tygodni do kilku miesięcy (sprzyjają im wilgotna gleba i woda). Nerki stanowią główny cel bakterii. Uszkodzają one kanaliki nerkowe, powodując ścieńczenie i/lub martwicę nabłonka⁽¹⁾. Drugim narządem docelowym krętków jest wątroba. Bakterie lokalizują się w przestrzeni między hepatocytami i prowadzą do ich apoptozy oraz przerywania połączeń międzykomórkowych w wątrobie. Przekłada się to m.in. na wzrost stężenia bilirubiny w surowicy krwi. Zakażenie krętkami leptospiry zwykle

przebiega bezobjawowo – pod postacią łagodnej infekcji z objawami grypopodobnymi. Mogą jednak wystąpić także ciężkie zaburzenia czynności wątroby, nerek, płuc, serca i mózgu.

Okres wylęgania leptospirozy wynosi 2–26 dni (średnio 10). Przebieg łagodny tej choroby możemy podzielić na dwie fazy. Pierwsza z nich to tzw. faza wczesna (ostra), trwająca około 3–7 dni, w której głównymi objawami są gorączka, bóle mięśni, głowy i brzucha. Ponadto mogą wystąpić wymioty i przekrwienie spojówek. Bóle głowy często są opisywane jako dwuskroniowe, pulsujące, z towarzyszącym bólem zlokalizowanym za gałkami ocznymi i światłowstrętem. Charakterystycznym objawem dla ostrej fazy jest zapalenie spojówek, przebiegające z poszerzeniem naczyń krwionośnych, wylewami podspojówkowymi, bez ropnego wysięku. Często występują objawy związane z przewodem pokarmowym, tj. bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunka – mogące prowadzić do odwodnienia. Faza ostra może przejść w fazę przewlekłą (tzw. immunologiczną). Trwa ona 7–30 dni i charakteryzuje się gorączką, zapaleniem błony naczyniowej oka, wysypką, zapaleniem płuc oraz zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. W ciężkim przebiegu leptospirozy od początku choroby mogą występować objawy niewydolności wielu narządów, np. nerek, wątroby, płuc, serca i mózgu. U większości pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby występują krwawienia, manifestujące się jako wybroczyny na skórze, krwawienia z nosa, ale także krwawienia zagrażające życiu, tj. krwawienia z przewodu pokarmowego, do pęcherzyków płucnych. Niewydolność wątroby przebiega z podwyższonymi parametrami funkcji wątroby⁽¹⁾. Żółtaczka występuje u około 10% chorych⁽⁷⁾. Częstym objawem ciężkiej postaci leptospirozy jest niewydolność nerek. Nierzadko przebiega z oligurią i podwyższonymi parametrami funkcji nerek, wymagającymi zabiegów hemodializy. Choroba przebiegająca z żółtaczką, niewydolnością wątroby oraz nerek, zajęciem płuc oraz z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych znana jest jako zespół Weila. Został on po raz pierwszy opisany w 1886 roku⁽¹⁾. Śmiertelność w takim przypadku może sięgać nawet 15%⁽⁸⁾.

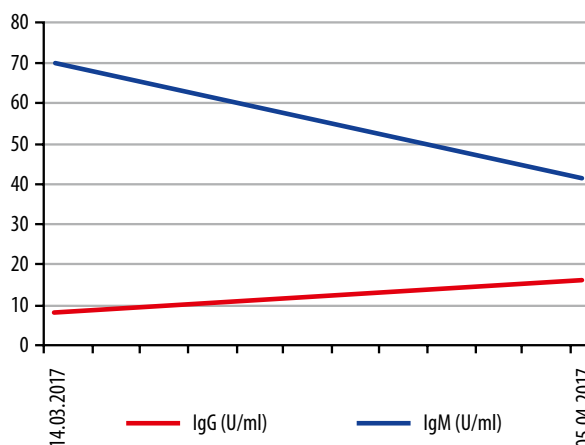
Metodami stosowanymi w diagnostyce laboratoryjnej leptospirozy są: posiew bezpośredni krwi i moczu, test aglutynacji mikroskopowej (*microagglutination test*, MAT), test immunoenzymatyczny (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA), test immunofluorescencyjny (*indirect immunofluorescence/indirect fluorescent antibody assay*, IFA), a także reakcja łańcuchowa polimerazy (*polymerase chain reaction*, PCR). Obecnie metodą najczęściej stosowaną w diagnostyce leptospirozy jest ELISA – test służący do oznaczania swoistych przeciwciał klasy immunoglobulin M (IgM) i immunoglobulin G (IgG) dla krętków *Leptospira* spp. występujących w surowicy krwi pacjenta.

Leczenie pierwszego rzutu w ciężkim przebiegu leptospirozy obejmuje podawanie penicyliny w dużych dawkach, tj. 100 000 U/kg/dawkę 3 razy na dobę przez 7 dni. W lżejszym

przebiegu choroby zalecana jest doksycyklina (>8. roku życia), ampicylina lub amoksycylina (<8. roku życia). Poza wymienionymi antybiotykami zastosowanie znajdują tu też cefalosporyny III generacji, tj. ceftriakson i cefotaksym⁽⁹⁾. Oprócz antybiotykoterapii stosuje się także leczenie objawowe, tj. nawadnianie pacjenta, leczenie przeciwgorączkowe, a w przypadku niewydolności nerek – leczenie nerkozastępcze.

OPIS PRZYPADKU

Siedemnastoipółletni chłopiec został przyjęty do oddziału pediatrii i nefrologii z powodu ostrej niewydolności nerek. W wywiadzie odnotowano podwyższoną temperaturę ciała do 40°C od 3 dni, dolegliwości bólowe mięśni, głowy i brzucha oraz wymioty po każdej próbie pojenia. Ze względu na utrzymującą się gorączkę chłopiec otrzymywał ibuprofen, paracetamol, pyralginę – w dawkach należnych do wieku i masy ciała. Tydzień przed hospitalizacją wrócił do Polski z trzytygodniowego wyjazdu do Tajlandii. Podczas pobytu tam nie gorączkował i nie zgłaszał żadnych dolegliwości bólowych. Neguje ugryzienie przez jakiegokolwiek zwierzę. Przeżył jedynie łagodną infekcję górnych dróg oddechowych oraz doznał głębokiego uszkodzenia naskórka kończyny górnej i dolnej prawej podczas upadku ze skutera. Z wywiadu od rodziców: nikt z osób przebywających z chłopcem w Tajlandii nie miał podobnych objawów ani nie przeszedł żadnej infekcji. Chłopiec dotychczas nie znajdował się pod opieką żadnej poradni specjalistycznej i nie przyjmował przewlekle leków. Szczepiony był zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych, który przed wyjazdem poszerzono o szczepienie przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A. Przy przyjęciu do oddziału chłopiec był w stanie ogólnym dość dobrym. W badaniu przedmiotowym stwierdzono podwyższoną temperaturę ciała – do 39°C, nieznacznie zażółconą skórę z licznymi zadrapaniami oraz głębokimi otarciami naskórka kończyny górnej i dolnej prawej, zażółcenie białkówki oczu, wysuszone śluzówki jamy ustnej. Osluchowo serce i płuca bez zmian. Perystaltyka prawidłowa. Brzuch



IgG – immunoglobulina G; IgM – immunoglobulina M.

Ryc. 1. Miana przeciwciał klasy IgG i IgM w kierunku bakterii *Leptospira* w przebiegu choroby

miękki, bez oporów patologicznych. Wyczuwalna wątroba (około 1 cm) pod prawym łukiem żebrowym. Śledziona niemacalna. Objawy oponowe ujemne.

W badaniach laboratoryjnych (tab. 1) z odchyień od normy stwierdzono małopłytkowość. Najniższe wartości obserwowano w 2. dobie hospitalizacji – obniżona liczba płytek krwi (*platelet*, PLT): 82 tys./ μ l, podwyższone wskaźniki stanu zapalnego: białko ostrej fazy (*C-reactive protein*, CRP) 48,4 mg/dl (norma 0–1), podwyższone wykładniki funkcji nerek: kreatynina 7,4 mg/dl, mocznik 141 mg/dl, współczynnik przesączania kłębuszkowego (*glomerular filtration rate*, GFR) 10,05 ml/min/1,73 m², narastające wskaźniki uszkodzenia wątroby, osiągające najwyższe wartości w 6. dobie hospitalizacji. W badaniu ogólnym moczu wykryto białkomocz do 154 mg/dl z porcji, krwinki czerwone do 25 w polu widzenia. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej uwidoczniono powiększone nerki o podwyższonej echogeniczności kory. Obraz radiologiczny klatki piersiowej był prawidłowy. W 1. dobie hospitalizacji do leczenia włączono ceftriakson w dawce 2 g/dobę; leczenie kontynuowano do 10 dni. Ze względu na utrzymujące się podwyższone parametry nerkowe w trakcie

Parametr	Dni hospitalizacji							
	I	II	III	IV	VI	VIII	XII	11 dni po zakończonym leczeniu
ALT (U/l)	33	42		67	121	115	80	27
AST (U/l)	34	46		90	133		58	18
GGT (U/l)		118			333	225	133	62
Kreatynina (mg/dl)	7,4	7,8 (HD)	6,5 (HD)	1,8	0,8	0,6	0,6	0,76
Mocznik (mg/dl)	141	154	154	93	39		32	22
CRP (mg/dl)	48,4		43,1	18,9	3,9	1,3	0,5	
Hb (g/dl)	12,9	12,1	11,7	13,1	13,6	13,1	13,5	12,7
PLT ($\times 10^3/\mu$ l)	115	96	82	100	196	317	321	183

ALT – aminotransferaza alaninowa; AST – aminotransferaza asparaginianowa; GGT – gamma-glutamylotranspeptydaza; HD – hemodializa; CRP – białko ostrej fazy; Hb – hemoglobina; PLT – płytki krwi.

Tab. 1. Wyniki badań laboratoryjnych

Choroby	Objawy kliniczne
Leptospiroza, malaria, denga, wirus hanta, wirus chikungunya, wirus zika	Gorączka, żółtaczką, objawy grypopodobne, ostra niewydolność nerek
Leptospiroza	Dwufazowa gorączka, zaczerwienienie spojówek, trombocytopenia, hipertransaminazemia
Wirus hanta	Gorączka, trombocytopenia, hantawirusowy zespół płucny
Denga	Gorączka, silne bóle mięśniowo-stawowe, krwawienia z błon śluzowych
Malaria	Gorączka napadowa, zmiany skórne – wybroczyny, bóle stawów
Wirus zika	Gorączka, zmiany skórne – wybroczyny, bóle stawów
Wirus chikungunya	Gorączka, zmiany skórne – wybroczyny, bóle wielostawowe – obustronne, symetryczne

Tab. 2. Rozpoznanie różnicowe

hospitalizacji wykonano dwa zabiegi hemodializy, dzięki którym uzyskano normalizację funkcji nerek w 8. dobie leczenia: kreatynina 0,6 mg/dl, mocznik 32 mg/dl, GFR 123,9 ml/min/1,73 m².

Ze względu na ostry przebieg choroby oraz wywiad wskazujący na pobyt w krajach tropikalnych wysunięto podejrzenie choroby zakaźnej. Wykluczono malarię, chorobę denga, zakażenie wirusem zika, hanta oraz chikungunya (tab. 2). Testem immunoenzymatycznym (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA) potwierdzono leptospirozę. W ostrym okresie choroby stwierdzono podwyższone miano IgM – 70 U/ml (wynik ujemny <15 U/ml) oraz niskie miano IgG – 8 U/ml (wynik ujemny <10 U/ml). Po 3 tygodniach uzyskano serokonwersję: obniżające się miano IgM oraz narastające miano IgG (ryc. 1). Ponadto obserwowano stopniową normalizację parametrów funkcji wątroby. Chłopiec w stanie ogólnym dobrym został wypisany do domu w 13. dobie hospitalizacji.

OMÓWIENIE

W Polsce leptospiroza rozpoznawana jest bardzo rzadko. Według danych statystycznych Departamentu Zapobiegania oraz Zwalczenia Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi Głównego Inspektoratu Sanitarnego (GIS) w 2017 roku odnotowano 2 przypadki leptospirozy, a w 2016 roku – 4 przypadki. Na świecie diagnozuje się około miliona zachorowań na leptospirozę, w tym 10 000 pacjentów wymaga hospitalizacji^(1,9). W latach 2009–2012 w Polsce odnotowano sporadyczne przypadki leptospirozy wymagające hospitalizacji. W latach 2011–2013 zgłoszono tylko 6 przypadków leptospirozy w Polsce.

W 2014 roku w Polsce rozpoznano 10 zachorowań (6 mężczyzn i 4 kobiety) na leptospirozę – u pacjentów przebywających w okresie letnim na plantacji truskawek w Niemczech. U wszystkich osób choroba rozpoczęła się

od wysokiej gorączki (39–40°C), dreszczy i objawów grypopodobnych. Zdecydowana większość (9 z 10) pacjentów była hospitalizowana przez 1–7 dni oraz otrzymała antybiotykoterapię.

Do głównych objawów, z jakimi pacjenci zgłosili się do lekarza, należały wysoka gorączka (do 40°C), dreszcze, bóle mięśni i stawów oraz bóle głowy. Dwóch z 10 pacjentów prezentowało objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. U 1 chorego rozwinęła się niewydolność nerek. U 6 z 10 pacjentów wykryto podwyższone miano przeciwciał w klasie IgM skierowanych przeciwko bakteriom *Leptospira* spp., a u 2 z nich także podwyższone miano przeciwciał w klasie IgG. U 4 z 10 pacjentów nie stwierdzono podwyższonego miana przeciwciał w klasie IgM i IgG w kierunku *Leptospira* spp. Rozpoznanie leptospirozy ustalono na podstawie powiązania epidemiologicznego z pacjentami mającymi potwierdzoną serologicznie leptospirozę: analogicznych objawów, czasu ich wystąpienia oraz faktu przebywania na plantacji truskawek w Niemczech.

W przypadku wszystkich tych pacjentów zastosowano antybiotykoterapię. U 5 z 10 był to ceftriakson, u 1 – ampicylina, u 1 – amoksycylina, u 1 – ciprofloksacyna z amoksycyliną, a u 2 – ciprofloksacyna z tarcefoksymem⁽¹⁰⁾.

W krajach, w których panuje klimat tropikalny, leptospiroza jest chorobą endemiczną i stanowi istotną przyczynę ostrej niewydolności nerek. Na Filipinach w latach 2004–2012 stwierdzono 86 przypadków leptospirozy u dzieci. W przeważającej części (63%) dotyczyła ona nastolatków płci męskiej. W Tajlandii i Singapurze leptospiroza jest przyczyną ponad 20% przypadków ostrej niewydolności nerek^(3,7). W 62% leptospiroza była powikłana ostrą niewydolnością nerek, a 36% dzieci wymagało z tego powodu dializoterapii⁽⁵⁾. Śmiertelność pacjentów z leptospirozą i ostrą niewydolnością nerek wynosiła około 22%⁽³⁾.

W badaniach przeprowadzonych w Tajlandii u pacjentów z ostrą niewydolnością nerek w przebiegu leptospirozy wykazano skuteczność wszystkich metod dializ: hemodializy, hemodiafiltracji oraz dializy otrzewnowej. Wykazano większą skuteczność i przewagę hemodializy i hemodiafiltracji nad dializą otrzewnową – pod względem zmniejszenia śmiertelności, szybszej rekonwalescencji, poprawy parametrów funkcji nerek oraz normalizacji stężenia bilirubiny w surowicy krwi⁽¹¹⁾. Opisany przez nas pacjent trafił do kliniki nefrologii z powodu ostrej niewydolności nerek, wymagającej wykonania 2 zabiegów hemodializy, po których uzyskano normalizację parametrów funkcji nerek.

Zakażenie bakterią *Leptospira* spp. może być związane z uprawianiem sportu i turystyki, np. na chorobę narażeni są triathloniści i kajakarze. W 2006 roku podczas zawodów triathlonowych organizowanych w Niemczech na rzece Neckar doszło do 5 przypadków zakażeń leptospirozą. Objawami u sportowców były gorączka, bóle głowy i mięśni⁽¹²⁾. W 2001 roku podczas spływu raftingowego na rzece Liffey w Irlandii zakażonych bakterią *Leptospira* spp. zostało 6 osób biorących udział w zawodach⁽¹²⁾. Wystąpienie powyższych zakażeń u zawodników świadczy o występowaniu

bakterii w zbiornikach wodnych także w krajach klimatu umiarkowanego.

W przypadku opisanego przez nas chłopca kluczową rolę w zakażeniu odegrały uraz w wypadku komunikacyjnym z naruszeniem ciągłości skóry oraz kąpiele w zbiornikach wodnych w rejonie endemicznym występowania bakterii *Leptospira* spp. (Tajlandia). Były to przyczyny wnikięcia bakterii do organizmu oraz wywołania klinicznych objawów choroby. Trudności z ustaleniem właściwego rozpoznania choroby rzadkiej w Polsce wiązały się z koniecznością wykonania szerokiej diagnostyki różnicowej u naszego pacjenta.

Typowymi cechami klinicznymi leptospirozy są gorączka, żółtaczką oraz wybroczyny podspójówkowe. W badaniach laboratoryjnych charakterystyczne odchylenia obejmują małopłytkowość, zaburzenia krzepnięcia, zwiększone stężenie mocznika, kreatyniny i wskaźników zapalnych, obniżone stężenie potasu, wzmożoną aktywność enzymów wątrobowych oraz zmiany w badaniu ogólnym moczu.

U pacjenta, który wykazuje ostrą niewydolność nerek, hipertransaminazemię, hiperbilirubinemię, małopłytkowość oraz wzrost wskaźników ostrej fazy i który jednocześnie w ciągu poprzedzającego miesiąca był narażony na zakażenie – np. uprawiał sporty wodne i doznał urazu z przerwaniem ciągłości skóry, gdy przebywał w ciepłych i wilgotnych rejonach endemicznych choroby – należy wysunąć podejrzenie leptospirozy.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Haake DA, Levett PN: Leptospirosis in human. *Curr Top Microbiol Immunol* 2015; 387: 65–97.
2. Rajapakse S, Rodrigo C, Handunnetti SM et al.: Current immunological and molecular tools for leptospirosis: diagnostics, vaccine design, and biomarkers for predicting severity. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2015; 14: 2.
3. Choy HA, Kelley MM, Chen TL et al.: Physiological osmotic induction of *Leptospira interrogans* adhesion: LigA and LigB bind extracellular matrix proteins and fibrinogen. *Infect Immun* 2007; 75: 2441–2450.
4. Fiecek B, Tylewska-Wierzbowska S: Krętki *Leptospira* spp. – chorobotwórczość i diagnostyka zakażeń. *Post Mikrob* 2014; 53: 113–122.
5. Gliński Z, Kostro K: Leptospiroza – groźna choroba zwierząt i zoonoza. *Życie Weterynaryjne* 2013; 88: 835–841.
6. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN et al.: Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 757–771.
7. Levett PN: Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 296–326.
8. Marotto PC, Nascimento CM, Eluf-Neto J et al.: Acute lung injury in leptospirosis: clinical and laboratory features, outcome, and factors associated with mortality. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1561–1563.
9. Jaworska M, Bentkowski W: Leptospiroza jako przyczyna ostrego uszkodzenia nerek – opis 2 przypadków i przegląd piśmiennictwa. *Nefrol Dial Pol* 2015; 19: 136–139.
10. Fiecek B, Chmielewski T, Sadkowska-Todys M et al.: An outbreak of leptospirosis imported from Germany to Poland. *Adv Clin Exp Med* 2017; 26: 415–419.
11. Daher Ede F, de Abreu KL, da Silva Junior GB: Leptospirosis-associated acute kidney injury. *J Bras Nefrol* 2010; 32: 400–407.
12. Wasiński B: Leptospiroza – aktualne problemy. *Prz Epidemiol* 2011; 65: 471–476.