

Leptospiros – en ofta förbisedd zoonos som kan komma att öka

TVÅ FALLBESKRIVNINGAR AV INHEMSK SMITTA DÄR DEN ENA PATIENTEN UTVECKLADE SVÅR SJUKDOM

Leptospiros är en zoonotisk infektion som orsakas av långsamväxande spiroketer av släktet *Leptospira*. Den kliniska bilden varierar från asymtomatisk sjukdom till lindriga influensaliknande symtom och i vissa fall livshotande infektion med ikterus, njursvikt och lungblödning. Den ikteriska formen av sjukdomen kallas Weils sjukdom och drabbar cirka 5-10 procent av patienterna [1], men svår sjukdom med lungblödning eller njursvikt kan förekomma även utan ikterus [2, 3]. Brunrättor (*Rattus norvegicus*) är den viktigaste reservoaren för humansmitta, och råttorna utsöndrar bakterien i urinen [4, 5]. Människor smittas antingen genom direktkontakt med infekterade djur eller indirekt genom förorenat sötvatten och jord via sår, skadad hud eller slemhinna [1, 3]. Leptospiros är

»Serologiska studier i den svenska befolkningen saknas; däremot har flera studier visat på förekomst av både *Leptospira*-antikroppar och DNA hos brunråtta i Sverige.«

en vanligt förekommande zoonos i tropiska och subtropiska områden [1]. Större leptospirosutbrott förekommer framför allt efter skyfall och översvämningar [6]. Seroprevalensstudier är svåra att genomföra då antikroppsnivåerna sjunker relativt snabbt, men de studier som finns har visat seropositivitet i allt från 1,7 procent hos friska blodgivare i Thailand [7] till 32,2 procent i ett endemiskt område på landsbygden i Argentina [8]. Serologiska studier i den svenska befolkningen saknas; däremot har flera studier visat på förekomst av både *Leptospira*-antikroppar och DNA hos brunråtta i Sverige [5, 9]. Här presenterar vi två fall av inhemsk leptospiros med allvarlig sjukdom där den ena patienten fick en svår intensivvårdskrävande infektion. I båda fallen arbetade patienterna inom vatten- och avloppsbranschen, och det var patientens chef respektive patienten själv som föreslog leptospiros som diagnos.

Fallbeskrivning 1

En tidigare frisk 50-årig man sökte akuten en kväll i oktober 2023 på grund av svimning. Det framkom att

Ida Söderqvist,
specialistläkare,
infektionskliniken,
Danderyds sjukhus
• ida.soderqvist
@regionstockholm.se

Lukas Frans Ocias,
PhD, specialistläkare,
institutionen för
medicinska vetenska-
per, Örebro universi-
tet; klinisk mikrobi-
ologi, Centralsjukhuset
Karlstad

Caroline Rönnerberg,
med dr, överläkare,
utredare, avdelningen
för mikrobiologi, Folk-
hälsomyndigheten

Charlotta Rydgård,
bitr smittskydds-
läkare, Smittskydd
Stockholm

Karin Blomqvist,
med dr, specialist-
läkare, institutionen
för mikrobiologi,
tumör och cellbiologi,
Karolinska institu-
tet; Klinisk mikro-
biologi, Karolinska
universitetssjukhuset

han även hade drygt 3 dagars anamnes på feber, huvudvärk, muskelvärk, illamående och hosta. Han hade varken haft buksmärta eller miktionsbesvär. Patienten arbetade med avloppsrenovering och hade inte varit utomlands de senaste månaderna.

På akuten sågs en trött och tagen man med lätt ikteriska sclerae. Vid ankomst var han afebril och respiratoriskt och cirkulatoriskt stabil. Vid lungauskultation hördes basala krepitationer, men status var i övrigt utan anmärkning. Akutprov visade CRP 244 mg/l, leukocyter $10,6 \times 10^9/l$, trombocyter $71 \times 10^9/l$, kreatinin 139 mikromol/l och lätt leverpåverkan med ASAT 1,40 mikrokatal/l, ALAT 1,30 mikrokatal/l och bilirubin 67 mikromol/l. Venös blodgasanalys påvisade ingen metabol acidos eller laktatstegring.

Patienten misstänktes initialt ha en infektion med luftvägsfokus och akut njursvikt av möjlig prerenal genes. Han blod- och urinodlades och ordinerades vätska samt cefotaxim intravenöst. Under de följande timmarna försämrades patientens vitala parametrar med ett sjunkande blodtryck <90 mm Hg systoliskt och enstaka kräkning. DT torax/buk gjordes, där man såg viss peribronkiell väggförtjockning basalt bilateralt men inga andra signifikanta fynd. På morgonen var patienten fortsatt hypoton och takykard trots 3 liter Ringer-acetat. Man beslöt då att ta patienten till Iva, och efter kompletterande luftvägsdiagnostik breddades antibiotika till meropenem och erytromycin.

Under första vård dygnet kontaktade patientens hustru ansvarig läkare på Iva. Patientens arbetsgivare hade hört talas om insjuknandet och framfört frågan om detta kunde handla om leptospiros, som hen

HUVUDBUDSKAP

- Leptospiros är en zoonos som orsakas av långsamväxande spiroketer. Brunrättor är det vanligaste reservoardjuret, och bakterien sprids med djurens urin.
- Vi presenterar två fall av inhemsk leptospiros där den ena patienten utvecklade svår intensivvårdskrävande sjukdom. De två patienterna arbetade båda inom vatten- och avloppsbranschen.
- Leptospiros är en viktig diagnos att tänka på vid exponering för avloppsvatten, men även vid översvämningar och utövande av vattensporter, till exempel triathlonlopp.
- Antalet fall av leptospiros kan komma att öka med varmare och instabilare klimat med fler översvämningar.

kände till sedan tidigare i egenskap av chef inom vatten- och avloppsbranschen. Prov för leptospiros från helblod och urin skickades till Folkhälsomyndigheten för PCR-analys och serologi. Man tog också prov för Puumalavirus (nephropathia epidemica), då det framkommit att patienten hade varit i Ockelbo i Gästrikland en tid före insjuknandet.

På Iva var patienten initialt i behov av låg dos inotropiska läkemedel, och på grund av låg saturation fick han syrgas (1–2 l/min) under en period. Blodtrycket stabiliserades efter några timmar och vasopressorbehandlingen kunde avslutas. Blod-, luftvägs- och urinodling utsvarades alla negativa. Vård dygn 4 kunde patienten föras över till infektionsavdelning, och antibiotika smalnades åter av till cefotaxim.

På grund av helgdagar dröjde svaret från Folkhälsomyndigheten, men dag 7 efter ankomst till sjukhuset utsvarades positiv PCR för *Leptospira*-DNA i både blod och urin. Samtidig serologi (ELISA) för *Leptospira*-IgM utföll negativ. Antibiotika sattes ut efter totalt 7 dygns behandling då både klinisk och laboratoriemässig förbättring observerats. Mellan dag 6 och 12 var patienten polyurisk med uritmängder upp till 6 500 ml/dygn. Bilirubin steg till som mest 144 mikromol/l för att sedan sjunka. Från dag 6 och framåt steg transaminaser och gallstasvärden (alkaliskt fosfat + glutamyltransferas), men patienten hade inga samtidiga symtom från buken och radiologi avvaktades. Patienten skrevs ut från infektionskliniken till hemmet på vård dygn 16.

Vid uppföljning på infektionsmottagningen 10 dygn efter utskrivning var patienten feberfri och förhållandevis välmående förutom kvarstående trötthet och nedsatt ork. Kreatinin och uritmängder hade normaliserats och han hade ingen kvarvarande hyperbilirubinemi. Gallstasvärdena var fortsatt förhöjda men ultraljud buk/lever visade inga fokala förändringar. Ny serologi för *Leptospira*-IgM kontrollerades 4 veckor efter insjuknandet och serokonversion kunde då ses i ELISA. Analys med mikroskopiskt agglutinationstest på Statens Serum Institut i Köpenhamn konfirmerade resultatet och visade högsta titernivåer för *Leptospira* interrogans, serogrupp Icterohaemorrhagiae, serovar Copenhageni. Patienten var sjukskriven från sitt arbete året ut men kunde därefter återgå till sitt arbete på heltid.

Fallbeskrivning 2

En tidigare bukopererad, drygt 50-årig man som arbetar inom avloppsbranschen sökte i maj 2024 vård på akutmottagningen med 4 dagars anamnes på buksmärta, mörk urin, lös avföring och feber upp till 40 °C. Patienten var febril på akuten men hade i övrigt normalt status. Blodprov visade stegrat CRP 234 mg/l, trombocyter $105 \times 10^9/l$ och kreatinin 129 mikromol/l. Bilirubin och transaminaser var normala. Initialt väcktes misstanke om sorkfeber (nephropathia epidemica) då han arbetat med vedhantering veckorna före insjuknandet. Något dygn efter inläggning tillkom hosta, buksmärta, generell muskelvärk samt huvudvärk. Efter 2 dygn flyttades patienten över till njuravdelning på annat sjukhus för fortsatt omhändertagande. I samband med flytten uppmärksammade patienten den ansvariga läkaren på sitt yrke och att han haft en tidigare kollega som drabbats av leptospi-

ros. Prov (PCR på helblod samt serologi för *Leptospira*) skickades därför till Folkhälsomyndigheten dag 3, och efter 2 dagar utsvarades positiv PCR för *Leptospira*-DNA. Samtidig ELISA (IgM) utföll negativ. Efter kontakt med infektionsläkare fick patienten behandling med bensylpenicillin och därefter doxycyklin med total behandlingstid 7 dygn.

Under vårdtiden stegrades patientens kreatinin och bilirubin till som högst 249 mikromol/l respektive 40 mikromol/l. Transaminaser steg först 10–12 dagar efter insjuknandet till som mest 1,7 mikrokatal/l (ASAT och ALAT). På grund av intensiv huvudvärk och lätt förvirring gjordes en lumbalpunktion under vårdtiden utan tecken till intratekal inflammation. Vid ut-

»Patogenesen vid leptospiros är ofullständigt kartlagd; troligen spelar immunsvaret mot *Leptospira*-bakterierna en stor roll ...«

skrivning hade patienten kvarstående symtom i form av ryggvärk samt även skov av buksmärta; oklart om detta var relaterat till leptospiros eller något annat.

Patienten följdes upp via infektionsmottagning 2 veckor efter utskrivning (cirka dag 28 efter insjuknandet) och uppvisade då tydlig förbättring avseende infektionssymtom samt normaliserade blodprov. Antikroppspåvisning med ELISA IgM 2 veckor efter insjuknandet visade serokonversion. Analys med mikroskopiskt agglutinationstest utfördes på Statens Serum Institut i Köpenhamn och konfirmerade resultatet med högsta titernivåer för *Leptospira* interrogans, serogrupp Icterohaemorrhagiae, serovar Copenhageni.

DISKUSSION

Symtom och behandling

Fall 1 beskriver en person med riskyrke (kontakt med avloppsvatten) som insjuknat i leptospiros med Weils sjukdom som ledde till sepsis, njur- och leverpåverkan samt trombocytopeni. Då patienten hade ett tydligt septiskt insjuknande fick han tidigt behandling med betalaktamantibiotika i form av cefotaxim och senare meropenem. Den andra patienten (fall 2) arbetade inom samma bransch och insjuknade med liknande initiala symtom, men blev inte lika svårt sjuk. Miss-tanke om leptospiros väcktes tidigt av patienten själv då han hade personlig kännedom om det tidigare fallet.

Leptospira spp är känsliga för betalaktamantibiotika, och ingen resistensproblematik finns beskriven. Patogenesen vid leptospiros är ofullständigt kartlagd; troligen spelar immunsvaret mot *Leptospira*-bakterierna en stor roll [10]. Vid svår sjukdom är mortaliteten uppemot 10 procent [1]. *Leptospira* är en differentialdiagnos att tänka på hos febrila patienter med ikterus där transaminaserna, till skillnad vid andra former av akut hepatit, inte är kraftigt påverkade. Det

FALLBESKRIVNING

har även beskrivits Jarisch Herxheimer-reaktioner i samband med antibiotikabehandling av leptospiros [10]. Man kan fundera på om den kliniska försämringen natten efter första dosen cefotaxim hos patienten i fall 1 var en sådan (hypotension och allmän klinisk försämring). Det har diskuterats om kortison kan ha en plats i behandlingen vid svår leptospiros, men kunskapen om detta är fortsatt begränsad och ytterligare studier krävs [11].

Incidens i Sverige och EU

Leptospira-bakterierna trivs i varmt och fuktigt klimat, och i Europa förekommer sjukdomen framför allt i medelhavsområdet och i östra Europa [12]. Större leptospirosutbrott i Europa förekommer efter skyfall och översvämningar [6]. Ett flertal fall har även rapporterats efter utövande av vattensport, till exempel triathlon-tävlingar [12]. ECDC rapporterade 765 fall av leptospiros i EU under 2022 [12]. Mellan åren 1918 och 1944 rapporterades fler än 300 fall av inhemsk leptospiros i

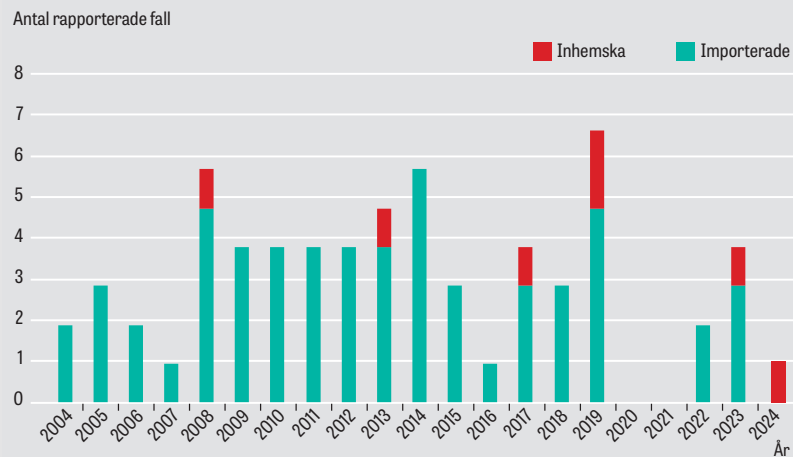
»Leptospiros är en av de vanligaste zoonoserna globalt ...och kan komma att öka i och med klimatförändringar med högre medeltemperaturer och förändrad demografi ...«

Sverige, och en majoritet av patienterna hade på något sätt exponerats för råttor [5]. Antalet rapporterade fall har därefter minskat kraftigt. I Sverige har sedan 2004 (då leptospiros blev en anmälningspliktig sjukdom) totalt 65 fall anmälts till Sminet, varav majoriteten varit importfall efter resor. Endast 7 fall har bedömts bero på inhemsk smitta (Figur 1), i några fall med uppenbar råttkontakt. Det vanligaste resmålet i fall av importsmitta var Sydostasien, särskilt Thailand (n = 17) men även Malaysia (n = 9) och Indonesien (n = 6) var vanliga smittoländer (Figur 2). Majoriteten av de smittade var män (77 procent) och medianåldern var 34 år.

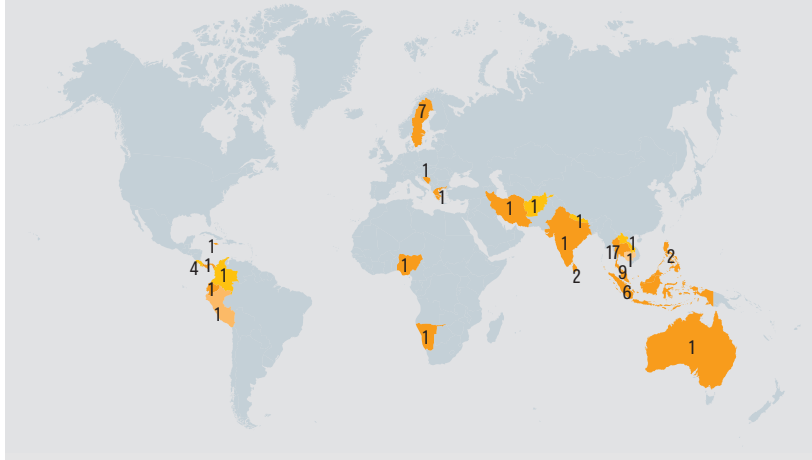
Artidentifiering och diagnostik

Artindelningen inom släktet *Leptospira* är komplex, och helgenomsekvensering har börjat spela en allt större roll [13]. En vedertagen uppdelning är i olika serovarier bestående av *Leptospirastammar* med unika antigener. Serovarier och deras serogrupper har epidemiologisk betydelse, då olika serogrupper ofta är anpassade att överleva hos specifika reservoardjur och kan därmed ge viktiga ledtrådar om smittodjur [14]. Många djurarter kan fungera som reservoar för *Leptospira*, till exempel grisar, får, nötkreatur, hästar, möss, fladdermöss och hundar [14]. Brunråttor är den viktigaste reservoaren för humansmitta [4], och råttorna utsöndrar bakterien i urinen men uppvisar inga eller sparsamma tecken till infektion. Leptospiros förekommer hos hundar i Sverige, som i typiska fall uppvisar feber tillsammans med akuta njur- och/eller leverskador. Smittrisk från hund till människa

FIGUR 1. Antal rapporterade fall av human leptospiros i Sminet, både kliniskt och laboratorieanmälda, fördelade efter år sedan sjukdomen blev anmälningspliktig 2004.



FIGUR 2. Karta över smittland för de rapporterade fallen av human leptospiros i Sminet sedan sjukdomen blev anmälningspliktig 2004. Tre fall saknar tydlig information om smittland och dessa tre fall finns därför inte med på kartan.



är mycket låg [15]. Leptospirabakterier kan överleva i sötvatten och fuktig mark i flera veckor till år [1]. Hos de två beskrivna patienterna i denna artikel finns ett tydligt epidemiologiskt samband med exponering för avloppsvatten, vilket visar på vikten av att yrkesanamnes tas på akutmottagningen.

Leptospirabakterien är svår att odla, och de diagnostiska metoder som används i dag baseras på molekylära och serologiska tekniker. I Sverige utförs all Leptospiradiagnostik på Folkhälsomyndigheten med hjälp av PCR och ELISA för detektion av IgM-antikroppar. Vid misstänkt leptospiros är det önskvärt med direktkommunikation mellan klinik och provinlämning och mellan klinik och Folkhälsomyndigheten då det finns möjlighet att analysera prov akut dagtid i brådskande fall. För PCR-analys kan provmaterial som blod, urin, cerebrospinalvätska, peritonealvätska eller postmortemvävnad användas,

och analysen är positiv framför allt under de 8 första dagarna efter feberdebut då leptospiremi föreligger [4]. Det är av stor vikt att provta patienten så tidigt som möjligt i sjukdomsförloppet och att alltid skicka både helblod och urin för PCR, då bakterier ofta kan påvisas i urin under längre tid efter symtomdebut än i blod. IgM-antikroppar kan detekteras cirka 5-7 dagar efter symtomdebut och kan sedan kvarstå under flera år [6]. För konfirmation och serotypning skickas positiva prov till Statens Serum Institut i Danmark, där man undersöker med mikroskopiskt agglutinationstest, som i vissa fall kan avgöra vilken serovar en patient smittats med. Patienterna i båda fallen var PCR-positiva i helblod (och i fall 1 även i urin) och serokonverterade under sjukdomsförloppet.

Sammanfattning

Vi beskriver här två fall med inhemsk leptospiros hos två tidigare väsentligen friska män. Den ena utvecklade en intensivvårdskrävande infektion. Leptospiros är en av de vanligaste zoonoserna globalt [4] och

kan komma att öka i och med klimatförändringar med högre medeltemperaturer och förändrad demografi [16]. Leptospiros är en ovanlig men allvarlig differentialdiagnos att ha i åtanke vid febril sjukdom hos patienter med reseanamnes, men även hos patienter med riskyrken eller vid till exempel översvämningar även i Sverige. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2025;122:24132

REFERENSER

1. Karpagam KB, Ganesh B. Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance – an updated review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39(5):835-46.

2. Yersin C, Bovet P, Mérien F, et al. Pulmonary haemorrhage as a predominant cause of death in leptospirosis in Seychelles. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2000;94(1):71-6.

3. Assimakopoulos SE, Fligou F, Marangos M, et al. Anicteric

leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome. Am J Med Sci. 2012;344(4):326-9.

4. Haake DA, Levett PN. Leptospira and leptospirosis. Curr Top Microbiol Immunol. 2014;387:65-97.

5. Strand TM, Engvall EO, Lahti E, et al. Leptospira status in Sweden during the past century, neglected and re-emerging? Microorganisms. 2023;11(8):1991.

6. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and

control. Geneva: World Health Organization; 2003.

7. Limothai U, Tachaboon S, Dinhuzen J, et al. Seroprevalence of leptospirosis among blood donors in an endemic area. Sci Rep. 2023;13(1):12336.

8. Silva JA, Scialfa EA, Tringler M, et al. Seroprevalence of human leptospirosis in a rural community from Tandil, Argentina. Assessment of risk factors and spatial analysis. Rev Argent Microbiol. 2023;55(1):49-59.

9. Backhans A, Jacobson

M, Hansson I, et al. Occurrence of pathogens in wild rodents caught on Swedish pig and chicken farms. Epidemiology Infect. 2013;141(9):1885-91.

10. Win TZ, Han SM, Edwards T, et al. Antibiotics for treatment of leptospirosis. Cochrane Database Syst Rev. 2024(3):CD014960.

11. Petakh P, Oksenykh V, Kamyshnyi O. Corticosteroid treatment for leptospirosis: a systematic review and meta-analysis. J Clin Med. 2024;13(15):4310.

12. Leptospirosis. Annual

epidemiological report for 2022. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC); 2024.

13. Vincent AT, Schietekatte O, Goarant C, et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus Leptospira through the prism of genomics. PLoS Negl Trop Dis. 2019;13(5):e0007270.

14. Bharti AR, Nally JE, Ricardi JN, et al; Peru-United States Leptospirosis Consortium. Leptospirosis: a zoonotic disease of

global importance. Lancet Infect Dis. 2003;3(12):757-71.

15. Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA). Leptospiros hos hund. 6 aug 2024 [citerat 12 dec 2024]. <https://www.sva.se/djurhaelsa/djursjukdomar-a-oe/sjukdomar/leptospiros-hos-hund/>

16. Hälsokonsekvenser av klimatförändring i Sverige. En risk- och sårbarhetsanalys. Solna/Östersund: Folkhälsomyndigheten; 2024. Artikelnr 24209.

SUMMARY

Two cases of indigenous leptospirosis in Sweden

Leptospirosis is a zoonotic infection caused by slow-growing spirochetes of the genus Leptospira. The clinical picture varies from asymptomatic disease and mild flu-like symptoms to severe infection with jaundice, renal failure and pulmonary haemorrhage (Weil's disease). Brown rats are the most important reservoir for human infection, and the animals excrete the bacteria in their urine. Humans are infected either through direct contact with infected animals or indirectly through contaminated fresh water and soil via wounds, damaged skin or mucous membranes. Here we present two cases of indigenous leptospirosis in Sweden, one of whom developed Weil's disease.