

G. Colavita, M. Paoletti

Leptosirosi: rischio professionale nella filiera degli alimenti di origine animale

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari Ambientali e Microbiologiche Università degli Studi del Molise, Campobasso

RIASSUNTO. La Leptosirosi è una zoonosi cosmopolita ed è considerata una malattia professionale per allevatori, veterinari, macellatori e veterinari addetti all'ispezione delle carni. L'infezione è molto diffusa soprattutto nella popolazione suina, per cui il rischio è maggiore per coloro che lavorano nell'ambito della filiera delle carni suine, dall'allevamento fino all'industria di trasformazione. Anche se gli episodi di malattia sono piuttosto contenuti, la positività sierologica è molto elevata in quei lavoratori che, per le loro mansioni, frequentemente vengono a contatto con materiale infetto, soprattutto con le urine. Oltre che sul controllo dell'infezione negli animali, la prevenzione si basa su una corretta prassi igienica e misure di protezione individuali. In condizioni di rischio elevato, è opportuno effettuare un monitoraggio dell'infezione nel personale esposto.

Parole chiave: leptosirosi, zoonosi, malattia professionale.

ABSTRACT. *Leptospirosis is a worldwide zoonotic infection. The source of infection in humans is usually either direct or indirect contact with the urine of infected animals. Occupation is a significant risk factor for humans. Direct contact with infected animals accounts for most infections in farmers, veterinarians, abattoir workers, meat inspectors. The highest risk is associated with swine farming, slaughterhouse and meat industry workers. Most cases are diagnosed by serology. Leptospirosis may be prevented through appropriate hygiene, sanitization, animal husbandry. It is essential to educate people working with animals or animal tissues about measures for reducing the risk of exposure to Leptospira. Protective clothing provided included an apron, gloves and rubber boots. When the risk is high, serologic testing are useful also.*

Key words: leptospirosis, zoonosis, occupational disease.

Introduzione

La Leptosirosi è una zoonosi cosmopolita, considerata una malattia emergente o riemergente e l'attenzione per essa è dovuta ai numerosi focolai che hanno interessato diversi Paesi dell'America Latina, dell'Asia e Stati Uniti (28). L'incidenza è significativamente più elevata nelle zone calde, mentre nelle zone temperate si registra un andamento stagionale, con una maggiore incidenza in estate (38). È trasmessa da batteri dell'ordine Spirochaetales, famiglia *Leptospiraceae*, genere *Leptospira*. La Leptosirosi era conosciuta in Cina fin da tempi antichissimi come malattia professionale dei coltivatori di riso. Si pensa che essa sia stata introdotta in Europa nel XVIII° secolo con l'invasione dei ratti provenienti dall'Asia. La prima descrizione di febbre gialla, nel nostro continente, fu fatta nel 1812 dal Barone Dominique Jean Larrey, chirurgo dell'esercito napoleonico. Nel 1887 Adolf Weil descrisse il quadro clinico della forma itterica, poi denominata malattia di Weil. Nel 1917 ricercatori giapponesi identificarono l'agente responsabile dell'infezione, determinandone le modalità di trasmissione, il quadro clinico e diagnostico (30). Sempre nel 1917, viene registrato il primo caso di Leptosirosi umana in Italia (22). Nel 1989 il genere *Leptospira* è stato diviso in due specie: *Leptospira interrogans* (Leptosirosi dei mammiferi) e *Leptospira biflexa*, che comprende specie saprofiti (20; 26). Entrambe le specie sono divise in sierotipi mediante agglutinazione, dopo cross-assorbimento con antigeni omologhi; due leptospire appartengono a sierotipi differenti, nell'ambito dello stesso sierogruppo, quando presentano reattività crociata non completa. Finora sono stati identificati più di 60 sierotipi di *L. biflexa*, mentre per *L. interrogans* se ne conoscono oltre 200. Quelli che sono correlati antigenicamente vengono raggruppati in sierogruppi; due leptospire appartengono a due sierogruppi diversi quando non mostrano alcuna attività crociata (26; 27). La malattia persiste in natura a causa della localizzazione a livello dei tubuli renali degli animali serbatoio, nei quali la Leptosirosi è endemica (2).

La malattia nell'uomo

Non si sa con precisione quanti siano i casi umani di Leptosirosi nel mondo. Secondo l'OMS, l'incidenza del-

la malattia oscillerebbe tra 0,1-1 casi/ 100.000 abitanti per anno, nei climi temperati e tra 10-100 casi/ 100.000 abitanti, nei climi tropicali (35). In Italia, si va dai 66 casi ufficialmente notificati nel 1993, ai 38 del 2004 (31).

In oltre il 90% dei casi, la malattia si presenta in forma lieve ed anitterica. Nei casi più gravi, dopo un periodo di incubazione di 2-30 giorni, ha inizio la fase acuta o leptospiremica, caratterizzata da febbre alta (38°-40°C) e remittente, brividi, cefalea violenta, mialgie, malessere, suffusioni congiuntivali e frequentemente anoressia, nausea e vomito. Segni meno comuni sono la linfadenopatia e l'epatospelenomegalia. La fase leptospiremica dura di solito 4-8 giorni e, nei casi gravi, già nella prima settimana, si accompagna ad ittero. In alcuni casi i sintomi sono confondibili con meningiti, encefaliti o influenza.

Nella Malattia di Weil compaiono, invece, insufficienza epatica con ittero, iperbilirubinemia ed insufficienza renale con uremia ed oliguria. In alcuni casi, la polmonite emorragica e la sindrome da stress respiratorio possono essere le uniche manifestazioni dell'infezione. La durata della malattia va da pochi giorni a molte settimane, a seconda della gravità e della cura. La mortalità è bassa, ma può superare il 20% nei pazienti che sviluppano insufficienza epatica e renale e nelle persone anziane (28).

L'infezione negli animali

La Leptospirosi è una zoonosi inserita nella lista delle malattie infettive da notificare all'OIE (Office International des Epizooties) e contemplata nel Regolamento di Polizia Veterinaria (D.P.R. 320/54). In caso di riscontro della malattia, è prevista la dichiarazione di apertura del focolaio e la messa in atto di misure finalizzate all'estinzione dello stesso (O.M. 26/03/1970; O.M. 04/09/1985).

L'infezione negli animali avviene in età giovanile e la prevalenza di escrezione delle leptospire aumenta con il progredire dell'età. Gli animali più frequentemente portatori dell'infezione sono i roditori e in particolar modo i ratti. Questi rappresentano il serbatoio per *L. icteroemorrhagiae* e *L. ballum*; i topi domestici, invece, per *L. ballum*. I risultati di analisi effettuate da prelievi su ratti evidenziano una positività del 15%, confermando la pericolosità di questi animali (32). Anche gli animali domestici possono fungere da portatori. Nella specie bovina prevalgono *L. hardjo*, *L. pomona* e *L. grippityphosa*, con mastiti e aborti (19; 16). Inoltre, *L. hardjo* è stata isolata da feti normali e dall'apparato genitale di bovine gravide, da secrezioni vaginali *post-partum* e anche dal tratto genitale dei tori (17; 18; 15). Nella specie suina i sierotipi più diffusi sono *L. pomona*, *L. tarassovi* e *L. bratislava*, che sono responsabili di aborto, ma in questa specie animale, la malattia si manifesta per lo più in forma asintomatica. Negli allevamenti di suini da riproduzione il rischio è relativamente contenuto, in quanto in alcuni casi viene praticata la vaccinazione e una profilassi antibiotica nelle scrofette, scrofe e verri. Nell'ingrasso, invece, l'infezione è più diffusa, poiché la pressione numerica è maggiore ed inoltre, sia la vaccinazione che la profilassi antibiotica di norma non vengono effettuate (8). Gli ovini possono essere serbatoio per *L. hardjo* e *L. pomona*, i carnivori per *L. canicola* (6).

Anche pesci, rettili ed anfibi risultano sensibili all'infezione. Invece, non sono descritti, in natura, casi di infezione negli uccelli. L'eliminazione delle leptospire, da parte degli animali infetti, avviene per lo più attraverso le urine. La lesione primaria, in tutti i mammiferi, consiste in un danno alle cellule endoteliali, in particolar modo a livello renale, in alcuni casi anche a livello genitale (trasmissione venerea) e oculare. Tali lesioni vengono prodotte in seguito all'azione di tossine:

- GLP: complesso lipidico di una glicoproteina batterica;
- LPS: frazione liposaccaridica.

All'azione delle tossine si associa anche un effetto autoimmunitario. Il germe è scarsamente resistente agli agenti fisici e chimici ambientali, però può sopravvivere, per alcuni giorni, in acqua a reazione neutra o leggermente alcalina ed a temperatura di 20°C - 30°C. Quindi, la presenza di acqua ha grande importanza nella epidemiologia della malattia, per questo detta anche "water born disease" (33).

La Leptospirosi come malattia professionale

La Leptospirosi è una malattia professionale, per allevatori, veterinari, addetti alla macellazione e veterinari addetti all'ispezione delle carni (37).

La trasmissione all'uomo avviene mediante il contatto diretto con animali infetti (es., attraverso le mucose o parti abrasive della cute) o indirettamente, in seguito al contatto con materiale contaminato (carcasse infette, acque stagnanti, reflui di macellazione, ecc). Altre vie di contaminazione sono quella congiuntivale e la via respiratoria per aerosol (29). Alcune mansioni lavorative rappresentano le principali fonti di infezione per l'uomo (1). Il contatto diretto con animali infetti è una condizione frequente in veterinari, allevatori, macellatori, ispettori delle carni (3; 12; 10). Altra categoria professionalmente esposta è quella degli allevatori di pesci di acqua dolce. Nel nord della Scozia, tra il 1934 e il 1948, l'86% di casi si riscontravano proprio in queste persone, con isolamento nella maggior parte dei casi di *L. icteroemorrhagiae*, riconducibile alla probabile infestazione da ratti (28). Nella pratica veterinaria, il contatto con le urine di animali infetti durante la visita dell'animale (cani, gatti, bovini, suini), gli interventi chirurgici e i prelievi ematici rappresentano le fasi più a rischio per la possibile trasmissione, così come il contatto con i fluidi uterini durante il parto. La Leptospirosi costituisce il rischio professionale più rilevante nell'allevamento suino, soprattutto in quello da ingrasso e particolarmente nelle regioni nelle quali l'infezione risulta più diffusa tra la popolazione suina (Lombardia, Emilia, Umbria), e nella quale spesso l'infezione è presente in forma sub-clinica. Visto che le urine degli animali infetti costituiscono la principale fonte di infezione, a rischio sono proprio quelle operazioni che comportano la formazione di aerosol, quali il lavaggio dei capannoni, dei mezzi di trasporto e delle sale di macellazione. Per valutare il rischio professionale negli allevamenti, uno studio sierologico, condotto in 12 aziende della provincia di Mantova, ha messo in evidenza una positività nel 32% degli allevatori (25). Ma, il rischio è molto elevato anche per gli addetti negli impianti di macellazione nelle varie fasi: stalle di sosta, eviscerazione, asportazione dei reni e

manipolazione dei visceri nelle tripperie. Del resto, in sede di ispezione *post mortem*, nei suini, frequentemente si riscontrano quadri di nefrite interstiziale riconducibili a *Leptospira* spp. In Nuova Zelanda una ricerca sierologica per *Leptospira*, nel sangue di oltre 1000 addetti all'ispezione delle carni, ha rivelato una positività del 10,2% e i sierotipi più frequenti erano *L. pomona* e *L. tarassovi*. Una correlazione altamente significativa è stata individuata tra la prevalenza sierologica per questi sierotipi e l'ispezione delle carni suine (3).

In un macello del sud del Vietnam è stato condotto uno studio per la ricerca di leptospire nei reni di suini normalmente macellati. Il germe è stato isolato nel 69% degli organi esaminati mediante la tecnica dell'immunofluorescenza e più frequentemente è stata isolata *Leptospira interrogans* sierotipo Bratislava. Inoltre, sono stati riscontrati diversi quadri di nefrite interstiziale. Questi dati dimostrano che la *Leptospira* è un patogeno comune nei suini e quindi, può rappresentare un rischio professionale per gli addetti alla macellazione (7). Altre indagini sierologiche sono state effettuate sempre in macelli suini al fine di valutare la probabilità di esposizione dei lavoratori a tale agente zoonotico. Due studi effettuati in Italia hanno permesso di rilevare una positività pari al 32,3%, confermando che gli addetti alla macellazione dei suini sono fortemente esposti alla Leptosirosi. Inoltre, la significativa differenza di positività sierologica tra macellatori e un gruppo di controllo, costituito da persone non a rischio, ha confermato che il rischio è legato all'attività lavorativa (11). Sempre a conferma del fatto che le mansioni lavorative a contatto con gli animali rappresentano un fattore di rischio per l'uomo, Cacciapuoti e coll. (1994) hanno esaminato campioni di sangue provenienti da ben 9 regioni italiane, mettendo in evidenza positività sierologiche piuttosto elevate per *Leptospira* spp, in particolare in Lombardia e Veneto, registrando i valori più alti nelle categorie di persone a contatto con gli animali. In Sicilia, si è voluto indagare sulla presenza e diffusione di *Leptospira* spp. in alcuni gruppi di lavoratori (6 veterinari, 34 allevatori e 28 macellatori di suini). Il 23,5% dei lavoratori è risultato positivo per *L. canicola*, *hardjo*, *L. sejroe grippo-typhosa*, *L. ictero-emorragica*. Lo studio ribadisce l'importanza della sorveglianza di tale malattia nelle persone esposte per ragioni professionali e l'eventuale necessità di adottare programmi di controllo per le attività ad alto rischio (21). Nel 1998, in Australia, sono stati segnalati 8 casi di Leptosirosi in persone che lavoravano in un macello e i sierotipi isolati erano *L. pomona* e *L. hardjo*. Tutti i soggetti erano esposti alle urine degli animali durante la macellazione (36). In Nuova Zelanda, l'esame sierologico di 65 operatori, che lavoravano in aziende suinicole, ha permesso di rilevare che il 31% di essi era positivo per *Leptospira* spp. (34). Un'altra indagine epidemiologica è stata condotta in provincia di Mantova, al fine di individuare possibili zoonosi, in stabilimenti di macellazione e lavorazione carni bovine e suine. Per quanto riguarda l'infezioni da *Leptospira* spp. è stata valutata la siero-conversione nei lavoratori di un grosso mattatoio di suini. Gli operatori risultati positivi al primo saggio sono stati il 12% e il 22% dopo 20 mesi. In tal modo sono stati svelati casi di probabile infezione in atto e casi di infezione relativamente recenti, senza manifestazioni cliniche evidenti (25). In Nuova Zelanda, 1.215 campioni di sangue

prelevati da veterinari addetti all'ispezione delle carni e 1.248 prelievi appartenenti a macellatori sono stati esaminati per la presenza di *Leptospira interrogans*, endemica in quel Paese. Il 10% degli ispettori e il 6,2% dei macellatori sono risultati positivi. Il fattore di rischio prevalente era l'ispezione e la manipolazione delle carni suine (4) a conferma dell'elevato rischio di infezione negli operatori di macelli suini, in conseguenza della larga diffusione dell'infezione negli allevamenti. In uno studio effettuato sempre in Nuova Zelanda, sono stati sottoposti ad esame sierologico alcuni allevatori di bovini da latte per rilevare l'incidenza della Leptosirosi. Attraverso la prova di agglutinazione si è appurato che il 44% di essi era positivo per *Leptospira hardjo* e *L. pomona* (5). Recentemente in Friuli, tra dicembre 2004 e gennaio 2005 casi di Leptosirosi sono stati segnalati tra il personale di un salumificio. All'interno dell'azienda non sono state riscontrate tracce di roditori e gli esami sierologici effettuati su campioni di sangue dei suini macellati e da cui provenivano le carni lavorate, hanno evidenziato delle partite positive con titoli da 1:200 a 1:400 per *Leptospira interrogans* sierotipo Bratislava (23). Questa segnalazione mette in evidenza come, un'altra categoria professionale, che può essere interessata da questa zoonosi, è rappresentata proprio dal personale di impianti di trasformazione delle carni suine, per il quale, fino ad ora, il rischio è stato considerato basso o assente. Una ulteriore segnalazione proviene dalla ASL di Bologna, dove è stato segnalato un caso di Leptosirosi in un uomo che allevava pesci di acqua dolce. L'acqua delle vasche era infestata da roditori e l'uomo ometteva le normali misure di protezione individuale in tutte le operazioni che comportavano contatto con l'acqua o materiale umido potenzialmente infetto (14).

Misure di controllo e prevenzione

Misure preventive da adottare negli allevamenti consistono in: periodiche visite veterinarie, isolamento degli animali con sintomi sospetti (aborti, emorragie, disturbi dell'apparato urinario), vaccinazione e chemio-profilassi negli allevamenti a rischio, in particolar modo in quelli suini. Il letame e i liquami devono subire una buona maturazione prima di essere usati come fertilizzante. Altra misura molto importante è la lotta ai roditori e agli animali selvatici. Per il personale di stalla e degli impianti di macellazione e lavorazione delle carni è fondamentale l'utilizzo di stivali, guanti impermeabili e mascherine per evitare di venire a contatto con deiezioni di animali infetti e/o materiale patologico (32). In tali strutture, inoltre, si pone la necessità di prevedere piani di prevenzione e controllo, includendo la *Leptospira* tra i microrganismi target da monitorare nei prodotti in entrata, nonché la formulazione di linee guida circa l'identificazione dei fattori di rischio, le misure di prevenzione e la formazione del personale. Soprattutto per il personale che lavora nella filiera suina, è opportuno effettuare controlli sierologici per *Leptospira*. In caso di rischio elevato, come misura preventiva primaria, si potrebbe considerare l'opportunità di vaccinare il personale e in presenza di numerosi casi, valutare l'impiego di doxiciclina come misura di prevenzione secondaria nelle persone esposte

(23). Per quanto riguarda le misure di sanificazione degli impianti è opportuno ricordare che le leptospire sono sensibili ai comuni disinfettanti, tra cui il cloro (24).

Conclusioni

La Leptospirosi può essere considerata il prototipo delle zoonosi, con serbatoi nelle popolazioni animali, soprattutto ratti e suini ed il coinvolgimento dell'uomo in particolari circostanze, alcune delle quali legate all'attività lavorativa. Nel settore alimentare, una delle filiere maggiormente a rischio è quella suina, proprio per l'elevata diffusione delle leptospire in questa specie animale. Infatti, i dati epidemiologici dimostrano una elevata sieropositività negli allevamenti e il frequente riscontro di nefrite in suini normalmente macellati, per cui le categorie di lavoratori maggiormente esposte risultano: allevatori, macellatori e veterinari ispettori delle carni, nonché addetti alla lavorazione delle carni stesse, come evidenziato in un vasto focolaio verificatosi recentemente in un salumificio del Friuli. In assenza di una efficace profilassi vaccinale, è fondamentale un'azione preventiva basata sull'igiene ambientale, misure sanitarie in allevamento e controllo degli animali serbatoio, adeguato smaltimento dei liquami e sistematico uso di strumenti di protezione individuale (13). Anche se i casi di malattia sono piuttosto contenuti, l'elevata sieropositività nelle suddette categorie di lavoratori, fa della Leptospirosi una zoonosi di grande attualità nel panorama della medicina del lavoro e della medicina preventiva.

Bibliografia

- Aitkins SA. Leptospirosis as an occupational disease. *Br J Ind Med* 1986; 43: 721-725.
- Babudieri B. Animal reservoirs of leptospirosis. *Ann NY Acad Sci* 1958; 70: 393-413.
- Blackmore DK, Bell L, Schollum L. Leptospirosis in meat inspectors: preliminary results of a serological survey. *NZ Med J* 1979; 415 - 418.
- Blackmore DK, Schollum LM. The occupational hazards of leptospirosis in the meat industry. *NZ Med J* 1982; 95, (712), 494-7.
- Blackmore DK and Schollum LM. Risk of contracting leptospirosis on the dairy farm. *NZ Med J* 1982; 95, (716), 649-52.
- Bolin, C. Leptospirosis. In: Brown C, Bolin C, editors. *Emerging diseases of animals*. Washington, D.C.: ASM Press. 2000; 185-200.
- Boqvist S, Montgomery JM, Hurst M, Thu HT, Engvall EO, Gunnarsson A, Magnusson U. *Leptospira* in slaughtered fattening pigs in southern Vietnam: presence of the bacteria in the kidneys and association with morphological findings. *Vet Microbiol* 2003; 93, (4), 361-8.
- Bosio S, Ghinzelli M, Mossini E. Valutazione del rischio biologico da zoonosi in agricoltura, 2000.
- Cacciapuoti B, Ciceroni L, Pinto A, Apollini M, Rondinella V, Bonomi U, Benedetti E, Cinco M, Dessi S, Dettori G, Grillo R, Falomo R, Mansueto S, Miceli D, Marcuccio L, Marcuccio C, Pizzocaro P, Schivo ML, Verardo E. Survey on the prevalence of *Listeria* infections in the Italian population. *European Journal of Epidemiology* 1994; 10, (2), 173-180.
- Campagnolo ER, Warwick MC, Marx HL, Cowart RP, Donnell HD, Bajani MD, Bragg SL, Esteban JE, Alt DP, Tappero JW, Bolin CA, Ashford DA. Analysis of the 1998 outbreak of leptospirosis in Missouri in humans exposed to infected swine. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 216: 676-682.
- Castagnari L, Cinco M, Delia S, Banfi E. On the priority of *Leptospira* infection in risk subjects of the province of Ferrara. *Giornale di Malattie infettive e parassitarie*, 1984; 36, (9), 914-919.
- Chan OY, Paul DR, Sng EH. Leptospirosis among abattoir workers - a serological study. *Singapore Med J* 1987; 28: 293-296.
- Coin P. La prevenzione della leptospirosi. Atti della conferenza "Progetto Leptospirosi: atto finale", 2004; 53-55.
- Dalle Donne E, Mattioli R, Zanangeli A. Un caso di leptospirosi: un richiamo alla prudenza. 1999. www.auslbonord.it/publico/sanita%20pubblica/sanita%20dip/pdf/report%2027.pdf.
- Ellis WA, Cassells JA, Doyle J. Genital leptospirosis in bulls. *Vet Rec* 1986; 118: 333.
- Ellis WA, Michna SW. Bovine leptospirosis: infection by the *Hebdomadis* serogroup and abortion-a herd study. *Vet Rec*. 1976; 99: 409-412.
- Ellis WA, Neill SD, O'Brien JJ, Cassells JA, Hanna J. Bovine leptospirosis: microbiological and serological findings in normal fetuses removed from the uterus after slaughter. *Vet Rec* 1982; 110: 192-194.
- Ellis WA, O'Brien JJ, Cassells JA, Neill SD, Hanna J. Excretion of *Leptospira interrogans* serovar *hardjo* following calving or abortion. *Res Vet Sci* 1985; 39: 296-298.
- Ellis WA, O'Brien JJ, Pearson JKL, Collins DS. Bovine leptospirosis: infection by the *Hebdomadis* serogroup and mastitis. *Vet Rec* 1976; 99: 368-370.
- Faine S, Stallman ND. Amended descriptions of the genus *Leptospira* Noguchi 1917 and the species *L. interrogans* (Stimson 1907) Wenyon 1926 and *L. biflexa* (Wolbach and Binger 1914) Noguchi 1918. *Int J Syst Bacteriol* 1982; 32: 461-463.
- Fenga C, Spataro G, Cacciola A, Ioli A. Serological investigation on the prevalence of *Leptospira* spp: infection in occupationally exposed subjects. *Med Lav* 2004; 95: (6), 441-6.
- Fenga C, Spataro G, Russo O, Ioli A. Occupational activity with risk of Leptospirosis. *Prevention and health surveillance*. *G Ital Med Lav Ergon* 2000; 22 (3), 223-8.
- Gallo L. Epidemia di leptospirosi in un salumificio. 2005; www.epi-centro.iss.it/formazione/profeta/pdf/2005/17-Gallo.pdf.
- Garbarino C, Fabbi M, Loli Piccolomini L. Animali selvatici e zoonosi: aspetti di interesse pratico per gli operatori del settore in relazione al rischio biologico. *J Mt Ecol*, 7 (suppl), 2003.
- Ghinzelli M, Cancellotti FM. La tutela della salute e sicurezza dei lavoratori nel settore agro-zootecnico: il ruolo del veterinario. *Professione Veterinaria*, 2000; 10, 11-18.
- Johnson RC, Faine S. *Leptospira*. In: Krieg N R, Holt J G, editors. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. 1. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1984; pp. 62-67.
- Kmety E, Dikken H. Classification of the species *Leptospira interrogans* and history of its serovars. Groningen, The Netherlands: University Press Groningen, 1993.
- Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14 (2), 293-326.
- Luzzi GA, Milne LM, Waitkins SA. Rat-bite acquired leptospirosis. *J Infect* 1987; 15: 57-60.
- Mandell G, Bennet J, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Elsevier Churchill Livingstone, 2005.
- Ministero della Salute: www.ministerosalute.it/promozione/malattie/datidefconsjsp.
- Montagna A. Consigli pratici per la prevenzione delle leptospire negli animali e nell'uomo alla luce dei risultati delle ricerche effettuate sugli animali nel nostro territorio. Atti della conferenza "Progetto leptospirosi: atto finale", 2004; 33-36.
- Nardelli S. Le leptospirosi animali. Atti della conferenza "Progetto leptospirosi: atto finale", 2004; 37-42.
- Schollum LM, Blackmore DC. Leptospirosis of pig farmers: the results of a serological survey. *NZ Med* 1982; 95 (707), 299-301.
- Terpstra WJ. Human Leptospirosis. Guidance for diagnosis, surveillance and control. World Health Organization. 2003; www.who.int/csr/don/en/WHO_CDS_CSR_EPH_2003.23.
- Terry J, Trent M, Bartlet M. A cluster of leptospirosis among abattoir workers. *Commun. Dis Intell* 2000; 24 (6), 158-60.
- Waitkins SA. An update on leptospirosis. *Commun. Dis Rep* 1984; 44: 3-4.
- World Health Organization. Leptospirosis worldwide. *Wkly Epidemiol Rec* 1999; 74, 237-242.

Richiesta estratti: Prof. Giampaolo Colavita, Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari Ambientali e Microbiologiche - Via De Sanctis, 86100 Campobasso, Italy - Tel. +39.0874.404877, Fax +39.0874.404642, E-mail: colavit@unimol.it