

Seroprevalencia y factores asociados a la infección por *Leptospira spp.* en población de Moniquirá, Boyacá

Angela Liliana Monroy^{1,*}, Alejandra del Pilar González¹, Angie Lorena González¹, Dora Catherine Perez¹, Leidy Lorena Arias¹, Diana Paola López¹

Resumen

Introducción: La leptospirosis es una enfermedad zoonótica, producida por la bacteria *Leptospira spp.*; afecta a seres humanos con un cuadro sintomático inespecífico o cursa de forma subclínica, siendo frecuente en zonas tropicales y de ambientes húmedos.

Objetivo: Determinar la prevalencia y factores asociados a anticuerpos anti - *Leptospira spp.* en población asintomática de Moniquirá, Boyacá.

Materiales y métodos: Estudio analítico de corte trasversal, se tomó una muestra de 193 participantes procedentes del municipio, previo consentimiento informado, se aplicó un instrumento de recolección de datos que indagaba factores sociodemográficos y epidemiológicos, además se determinaron anticuerpos tipo IgM para *Leptospira spp.*, se analizó la información mediante frecuencias absolutas, relativas, y se determinó la asociación con un Odds Ratio (OR) evaluando significancia con $p < 0.05$.

Resultados: Se encontró una seropositividad para anticuerpos anti - *Leptospira spp.* de 4.7 %, (9/193 IC_{95%} 1.71-7.69), siendo la población con mayor prevalencia expendedores de carne, además se observa una tendencia a mayor prevalencia de la infección en el sexo masculino (OR 1.43 IC_{95%} 0.35-7.22), entre los menores de 45 años (OR 2.66 IC_{95%} 0.64 -13.2) y procedencia de zona rural (OR 1.33 IC_{95%} 0.32- 5.73).

Conclusión: Se identificaron personas asintomáticas con infección por *Leptospira*, lo cual aporta datos relevantes al departamento de Boyacá en cuanto a la endemia de esta patología y la vigilancia desde la salud pública que se sugiere seguir en población con mayor frecuencia de infección, como los expendedores de carne.

Palabras clave: Leptospirosis, *Leptospira spp.*, población en riesgo, epidemiología

Seroprevalence and associated factors to *Leptospira spp.* in population of Moniquirá, Boyacá

Abstract

Introduction: Leptospirosis is a zoonotic disease, produced by the bacterium *Leptospira spp.*; It affects humans with a non-specific symptomatic picture or a subclinical course, being frequent in tropical areas and humid environments.

Objective: To determine the prevalence and factors associated with anti - *Leptospira spp.* antibodies in the asymptomatic people of Moniquirá, Boyacá.

Materials and methods: Cross-sectional analytical study, a sample of 193 participants was taken from the municipality, previous informed consent, a data collection instrument was applied, sociodemographic and epidemiological factors were induced, in addition, IgM antibodies for *Leptospira spp.* were determined, information was analyzed by absolute, relative frequencies, and the association was determined with an Odds ratio (OR) evaluating significance with $p < 0.05$.

Results: A seropositivity was found for 4.7% anti - *Leptospira spp.* Antibodies (9/193 IC_{95%} 1.71-7.69), having a higher prevalence in the population of meat sellers. In addition, there is a trend towards a higher prevalence of infection among men (OR 1.43 IC_{95%} 0.35-7.22) under 45 years of age (OR 2.66 IC_{95%} 0.64 -13.2) from rural areas (OR 1.33 IC_{95%} 0.32- 5.73).

Conclusion: Asymptomatic people with *Leptospira* infection were identified, which provides relevant data to the department of Boyacá regarding the endemic of this pathology and the surveillance from public health, which suggests to continue with similar studies in the populations with greater frequency of infection, such as meat sellers.

Keywords: Leptospirosis, *Leptospira*, epidemiology, Colombia.

1. Universidad de Boyacá.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: almonroy@uniboyaca.edu.co

Universidad de Boyacá. Campus Universitario: Cra 2 este N 64-169 Tunja, Boyacá; Colombia. Tel. (8)7450000 - Fax. (8) 7450044

Recibido: 20/06/2019; Actualizado: 23/10/2019; Aceptado: 23/10/2019

Cómo citar este artículo: A.L. Monroy, et al. Seroprevalencia y factores asociados a la infección por *leptospira spp.* en población de Moniquirá, Boyacá. Infectio 2020; 24(2):61-65

Introducción

La leptospirosis es una enfermedad producida por una bacteria que se puede encontrar en la orina de diferentes reservorios animales, siendo los roedores los principales portadores y transmisores de la enfermedad a los seres humanos¹.

El contagio de *Leptospira* se produce por el contacto directo con la orina de animales infectados, o por el consumo de agua, alimentos y/o ambientes contaminados. Dado que la bacteria sobrevive en lugares húmedos y protegidos de la luz, el riesgo de contraerla aumenta si se producen inundaciones o al desarrollar actividades recreativas y/o deportivas en ríos, lagos, lagunas, arroyos^{2,3}. Esta enfermedad tiene una amplia distribución presentándose casos en África, el Pacífico Occidental, América, Asia Sudoriental y Europa, se estima que en Río de Janeiro existe un 36,1% de seropositividad, Buenos Aires hasta un 45,8%; en Colombia oscila entre un 6 a un 60% dependiendo de la zona geográfica y la población susceptible⁴. En Boyacá se han descrito seroprevalencias hasta del 21.7%⁵, sin embargo; se considera que existe un subregistro, posiblemente relacionado con la falta de sintomatología y los cuadros febriles inespecíficos que suelen confundirse con patologías como dengue, influenza, malaria, fiebre amarilla, presentándose diagnósticos tardíos^{6,7}. Este escenario dificulta su seguimiento y control por parte de los entes de salud, siendo indispensable identificar esta patología dentro de los diagnósticos diferenciales en síndromes febriles y tamizajes que permitan captar población en fases subclínicas. Rutinariamente el diagnóstico de la Leptospirosis en fase aguda se basa en la determinación de anticuerpos tipo IgM que se realiza en personas sintomáticas pero que además permite la captación de portadores sanos que son foco de infección para huéspedes susceptibles⁸. Esta identificación oportuna permite la instauración de medidas de control y tratamientos que la limitan la cadena de transmisión. Así pues, el objetivo de la presente investigación se centró en determinar población asintomática en fases agudas de la infección por *Leptospira* spp y posibles factores asociados a la Leptospirosis en la población de Moniquirá Boyacá al ser un municipio de clima tropical, tener cercanía con fuentes hídricas y presentar población en riesgo por exposición laboral.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio analítico de corte transversal para determinar la frecuencia de anticuerpos tipo IgM y los factores asociados a Leptospirosis en habitantes del municipio de Moniquirá Boyacá.

Muestra y criterios de selección

El muestreo fue no probabilístico a conveniencia, la muestra se seleccionó por medio del programa estadístico Open Epi versión 3.0, determinando una muestra representativa de 193 personas, partiendo de una población de 24.000 habitantes del municipio mayores de 18 años, con una prevalencia es-

perada del 13 %, IC 95% y un porcentaje de pérdida de 10%. La población participante se tomó de acuerdo a los criterios de selección que incluía personas asintomáticas, habitantes del municipio de Moniquirá Boyacá, mayores de 18 años que manifestaron su deseo de participar en la investigación, y excluía personas que consumían antibiótico (oral, intravenoso y/o tópico) durante los últimos 30 días.

Toma y procesamiento de muestras

Los participantes firmaban el consentimiento informado, para posteriormente la recopilación de datos epidemiológicos basados en la ficha epidemiológica para vigilancia de leptospirosis del Instituto Nacional de Salud (INS)⁹, posteriormente se le realizó venopunción, la muestra se centrifugó a 3500 rpm por 10 minutos para obtener suero. Se realizó el procesamiento de las muestras con el kit Panbio® *Leptospira* IgM ELISA, para la validación de la prueba se usaron los reactivos suministrados que incluían un control de reactivo, control negativo y calibrador. Los resultados fueron analizados en un lector de microplacas a una absorbancia de 450 nm y se determinaron resultados positivos, dudosos y negativos de acuerdo con las indicaciones del kit diagnóstico.

Análisis de datos

Se analizaron los datos de las variables cualitativas mediante frecuencias relativas y absolutas, y las cuantitativas de acuerdo a su distribución normal con medias y desviación estándar; se generó un análisis de asociación determinando el Odds ratio, (OR) y significación estadística de $p < 0,05$ mediante la prueba exacta de Fisher, de la seropositividad frente a algunos factores sociodemográficos y epidemiológicos. Los análisis estadísticos se hicieron con el programa SPSS 19.0®.

Resultados

En la población objeto de estudio se observó una seroprevalencia para *Leptospira* spp. de 4.7%, donde 9 participantes fueron positivos (9/193 IC_{95%} 1.71-7.69), 8 (4.1%) dudosos y 176 (91.2%) negativos, la mayor de prevalencia de seropositividad se observó en los expendedores de carne del municipio de Moniquirá Boyacá con un 50%.

Respecto a las características sociodemográficas se observó que 94 personas (48.7%) procedían de zona rural y 99 (51.3%) de zona urbana, el sexo de la población fue de 113 hombres (58.5%) y el restante mujeres, siendo el régimen subsidiado más alto con 138 participantes (70.5%), además en el estrato 1 se ubicaron 132 personas (68.4%). Respecto a la edad la población tuvo una media de 45 años y una desviación estándar de 15,18, el rango de edad entre 45 y 56 años fue el de mayor prevalencia con un 33,1% de participantes.

En relación con la ocupación, predominaba las amas de casa con 49 mujeres (25.3%), seguido de los expendedores de carne con 39 personas (20.2%) y los agricultores con 31 participantes (16.06%) de la población objeto de estudio, siendo estas las ocupaciones con mayor representación. La esco-

laridad de la población intervenida mostro que 89 (46.1%) personas solo terminaron la educación primaria, seguido de los que culminaron la secundaria 69(35.8%) además de los técnicos 15 (7.8%).

Al determinar los posibles factores asociados a la seropositividad no se observó significancia estadística en ningún caso, sin embargo, se observa una tendencia a mayor prevalencia de la infección en el sexo masculino (OR 1.43 IC_{95%} 0.35-7.22), entre los menores de 45 años (OR 2.66 IC_{95%} 0.64 -13.2), y ser de zona rural (OR 1.33 IC_{95%} 0.32- 5.73), además de antecedentes epidemiológicos como tener contacto con animales enfermos, tener alcantarillas destapadas cerca del domicilio, contacto con inundaciones recientes, antecedentes de actividades deportivas y disposición de residuos sólidos en el peridomicilio. (Tabla 1).

Discusión

La prevalencia de anticuerpos anti *Leptospira spp* en la población de Moniquirá fue de 4.7%, en el cual se evidencia la circulación de casos de leptospirosis en personas asintomáticas; hallazgo que genera preocupación dado que es una enfermedad zoonótica que puede desarrollar casos complicados, los cuales depende de factores como las condiciones

epidemiológicas, susceptibilidad del huésped y virulencia del patógeno¹⁰. De igual forma la circulación de anticuerpos tipo IgM representa un estadio de la enfermedad en fase aguda, la detección de este tipo de anticuerpos podría a ser útil como un examen de detección y una prueba confirmatoria, especialmente en regiones con pequeños laboratorios que tienen dificultades para realizar otras técnicas como la microaglutinación microscópica (MAT)¹¹. En cuanto a la prevalencia encontrada se observa resultado similar a la encontrada población asintomática del Tolima con un 6%¹², sin embargo difiere de un estudio realizado en el Urabá Antioqueño, que muestra una seroprevalencia de 12,85%¹³, y Cali del 23,3%¹⁴, estos datos coinciden con una revisión sistemática donde se menciona que la seropositividad encontrada en Colombia está entre 6% y el 35% en humanos¹⁵, adicionalmente se observó que la prevalencia de infección en los expendedores de carne era de un 50%, similar a lo reportado en estudios realizados en población en riesgo laboral como los expendedores de carne con datos que oscilan entre 35%¹⁶ hasta el 43%^{17,18} y en estudiantes de medicina veterinaria con 25,5%¹⁹. En el ámbito internacional se han descrito estudios como en Irán con datos de infección por *Leptospira* de un 36,6%²⁰, Perú con 26,6%²¹ y del 10.1% en población asintomática²², se reportan prevalencias más bajas en un 8,6% Paraguay²³, y datos superiores como en Yucatán (México) con un 88,2%²⁴.

Tabla 1 Factores asociados a la seropositividad por *Leptospira spp.*

Factor	Total, n= 193 n (%)	Seropositivos n= 9 n (%)	Seronegativos n = 184 n (%)	OR	IC 95%	p*
Masculino	113(58,5)	6 (66,7)	107 (58,2)	1.43	0.35- 7.22	0.888
Contributivo	55(28,5)	3 (33,3)	52 (28,2)	1.26	0.25 - 5.28	0.997
<45 años	85 (44)	6 (6,66)	79 (43)	2.66	0.64 - 13.2	0.291
Rural	94 (48,7)	5 (55,5)	89(48,3)	1.33	0.32 - 5.73	0.934
Estrato 1 y 2	180 (93,2)	8 (88,8)	172 (93,4)	0.56	0.079 - 13.48	0.947
Nivel de educación media (Secundaria)	98 (50,7)	7 (77,7)	91(49,5)	3.56	0.77 -25.55	0.184
Animales en casa	150(77,7)	7 (77,7)	143 (77,7)	1.00	0.21 - 7.28	0.999
Contacto con animales enfermos	21(10,9)	2 (22,2)	19 (10,3)	2.47	0.33- 12.0	0.509
Ratas dentro del domicilio	81(42)	3 (33,3)	78 (42,3)	0.68	0.13 - 2.82	0.862
Ratas en el trabajo	61 (31,6)	1 (11,2)	60 (32,6)	0.25	0.011 -1.67	0.325
Acueducto como fuente de agua	132 (68,3)	5 (55,5)	127(69,1)	0.56	0.13 - 2.43	0.609
Alcantarillas destapadas cerca al domicilio	37 (19,2)	2 (22,2)	35 (19)	1.21	0.16 - 5.73	0.999
Contacto con inundaciones recientes	13 (6,7)	1 (11,2)	12 (6,5)	1.78	0.074 -12.5	0.947
Contacto con aguas estancadas	26 (13,5)	1 (11,2)	25 (13,5)	0.79	0.034 - 5.28	0.999
Antecedentes de actividades deportivas	17 (9)	1 (11,2)	16 (8,7)	1.31	0.055 - 8.97	0.999
Disposición peridomiciliaria de residuos sólidos	80 (41,4)	4 (44,4)	76 (41,3)	1.13	0.26- 4.62	0.999
Almacenamiento de la basura entre 1 a 3 días	160(83)	8 (88,8)	152 (82,6)	1.68	0.25-38.79	0.999

*prueba exacta de Fisher

A pesar de no presentar asociación estadística, se pudo observar un ligero predominio del género masculino en el aporte de casos, lo cual difiere de un estudio colombiano en el que refiere al sexo femenino ser un factor que predispone a contraer la infección, así como la zona rural^{25,26}. Dentro de los antecedentes epidemiológicos como tener contacto con animales enfermos, tener alcantarillas destapadas cerca del domicilio, contacto con inundaciones recientes, antecedentes de actividades deportivas y disposición de residuos sólidos en el peridomicilio que son factores predisponentes a la infección en la población de Moniquirá, se han descrito en otras poblaciones especialmente el contacto con animales domésticos y roedores además de servicios sanitarios deficientes²⁷.

Por otro lado, la ocupación es un factor importante para adquirir la enfermedad; pues el contacto directo con la orina de los animales portadores puede conducir a la infección, así no tener elementos de protección para tener prácticas de seguridad²⁸. De igual forma diferentes investigadores refieren factores epidemiológicos para adquirir leptospirosis como ser agricultor o ejercer una ocupación de contacto directo y constante con animales²⁹, la disposición de residuos sólidos, fuente de agua no potable³⁰, contacto con roedores o su orina³¹, el ser expendedor de carne³², presenciar inundaciones o estar en contacto con suelo o alimentos contaminados con orina de animales especialmente de las ratas que es el reservorio principal³³.

En cuanto a las limitaciones de la investigación se halló una prevalencia estimada debido a que los casos positivos y dudosos deben ser confirmados con una segunda muestra y por la técnica de referencia MAT. No obstante, esta limitación fue compensada por el por la alta sensibilidad (96.5%), especificidad (98.5%), y concordancia serológica (98.0%) del kit usado. Siendo un estudio transversal no es posible afirmar causalidad en cuanto a las asociaciones encontradas.

Ante la evidencia expuesta anteriormente se concluye que la leptospirosis es una enfermedad que cursa de manera imperceptible hasta en el 4% de población asintomática del municipio de Moniquirá y la relevancia que tiene los tamizajes en población de riesgo como los expendedores de carne.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este artículo no se hicieron experimentos con animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran los datos tuvieron un manejo ético y confidencial de la información según las normas constitucionales y legales sobre protección de datos personales (Ley habeas data).

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que la toma de consentimiento informado para participantes se realizó según lo dispuesto en la Resolución 8430 de 1993. Todos los procedimientos con par-

ticipantes humanos se realizaron de acuerdo con la norma ética del comité de investigación nacional e institucional y se basaron en la declaración de Helsinki en 1964 y sus modificaciones posteriores o normas éticas comparables. El estudio fue aprobado en el comité de bioética de la Universidad de Boyacá (CB383 del 8 de marzo de 2018).

Por ser una por enfermedad de interés en salud pública los participantes que resultaron dudosos y positivos fueron direccionados al ente municipal de salud pública para confirmación diagnóstica y seguimiento clínico.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés

Referencias

- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *Small PLC*, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2015 Sep 17 [cited 2019 Sep 5];9(9):e0003898. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26379143>
- Instituto Nacional de Salud (Peru) E, Dámaso-Mata B. Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Emergente. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2015 [cited 2019 May 31];32:756-60. Available from: <https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2015.v32n4/756-760>
- Mwachui MA, Crump L, Hartskeerl R, Zinsstag J, Hattendorf J. Environmental and Behavioural Determinants of Leptospirosis Transmission: A Systematic Review. *Small PLC*, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2015 Sep 17 [cited 2019 Sep 5];9(9):e0003843. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003843>
- Acosta A, Pulido-Villamarín A, Careño-Beltrán G, Mercado-Reyes M, Ramírez-Bulla P. Situación epidemiológica de la leptospirosis humana en Centroamérica, Suramérica y el Caribe (2006-2013). *Univ Sci* [Internet]. 2014 [cited 2019 Sep 5];19(3):247-64. Available from: www.javeriana.edu.co/scientiarum/ojs
- Bermúdez S, Pulido M, Andrade R. Seroeprevalencia de *Leptospira* spp en caninos y humanos de tres barrios de Tunja, Colombia. *Rev MVZ Córdoba* [Internet]. 2010 Sep 1 [cited 2019 Sep 5];15(3):2185-93. Available from: <https://unicordoba-ojs3.metabiblioteca.com.co/index.php/revistamvz/article/view/305>
- Pacheco G. Una visión general de la leptospirosis. *Journal Agric Anim Sci* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 5];4(1):46-63. Available from: <http://repository.lasallista.edu.co:8080/ojs/index.php/jals/article/view/820/566>
- Zunino M E, Pizarro P R. Leptospirosis: Puesta al día. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2007 Jun [cited 2019 Sep 5];24(3):220-6. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182007000300008&lng=en&nrm=iso&tlang=en
- Niloofa R, Fernando N, de Silva NL, Karunanayake L, Wickramasinghe H, Dikmadugoda N, et al. Diagnosis of Leptospirosis: Comparison between Microscopic Agglutination Test, IgM-ELISA and IgM Rapid Immunochromatography Test. *PLoS One* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 5];10(6):e0129236. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26086800>
- Enrique M, Duran M, Pacheco García OE, Bonilla HQ, Zoonosis E, Salas Botero D. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Leptospirosis [Internet]. 2016 [cited 2019 Sep 5]. Available from: http://www.clinicamedihelp.com/documentos/protocolos/PRO_Leptospirosis.pdf
- Romero-Vivas CM, Falconar AK. *Leptospira* spp. and human leptospirosis. *Salud Uninorte* [Internet]. 2016 Jan 15 [cited 2019 Sep 5];32(1):122-43. Available from: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/6984/8479>
- Rosa MI, Reis MF dos, Simon C, Dondossola E, Alexandre MC, Colonetti T, et al. IgM ELISA for leptospirosis diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2017 Dec [cited 2019 Sep 5];22(12):4001-12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29267717>
- Romero MH, Sánchez JA, Hayek LC. Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población urbana humana y canina del Departamento del Tolima. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2010 Apr [cited 2019 Sep 5];12(2):268-

75. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642010000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Agudelo-Flórez P, Restrepo-Jaramillo BN, Arboleda-Naranjo M. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2007 Sep [cited 2019 Sep 5];23(9):2094-102. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000900017&lng=es&tlng=es
14. Ferro BE, Rodríguez AL, Pérez M, Travi BL. Seroprevalencia de infección por *Leptospira* en habitantes de barrios periféricos de Cali. *Biomédica* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2019 Sep 5];26(2):250. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/articulo/view/1414>
15. Carreño Buitrago LA, Salas Botero D, Beltrán Ríos KB, Ríos KBB. Prevalencia de leptospirosis en Colombia: revisión sistemática de literatura. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2019 Sep 5];19(2):204-9. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/articulo/view/54235>
16. Pedraza A, Salamanca E, Ramirez R, Pulido M. Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira* en trabajadores de plantas de sacrificio animal en Boyacá, Colombia. *Infectio* [Internet]. 2012 [cited 2019 Sep 5];16(1):30-6. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922012000100006
17. Guzmán-Barragán BL, Peña-Perdomo SM, Flórez-Rojas RF, Amado-Gómez DF, Rodríguez-Ruiz EM, Verjan-García N. Prevalencia de anticuerpos anti-*Leptospira spp.* en personas con exposición laboral en el departamento del Tolima. *Rev Fac Nac Salud Pública* [Internet]. 2016 May 2 [cited 2019 Sep 5];34(2):156-66. Available from: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/fnsp/articulo/view/22372>
18. Ataya GE, Pedraza-Bernal AM, Vargas DC, Romero LY, Jaimes-Bernal CP, Merchán-Castellanos NA, et al. Anticorpos anti-*Leptospira spp.* em distribuidores de carne na cidade de Tunja, Boyacá, Colômbia. *J Bras Patol e Med Lab* [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 5];55(2):122-35. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1676-2444.20190013>
19. Suescún Carrero SH, Heredia Montoya DP, Mulato Bolaños Y, Pulido Medellín MO. Seroprevalencia de infección por *Leptospira* y factores de riesgo en estudiantes de una universidad de Colombia. *Nova* [Internet]. 2017 Aug 10 [cited 2019 Sep 5];15(27):131. Available from: <http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/nova/articulo/view/1964>
20. Honarmand H, Abdollahpour G, Eshrahi S. Comparison of Two ELISA Methods for the Laboratory Diagnosis of Acute Leptospirosis. *Iran J Med Sci* [Internet]. 1979 Jun 1 [cited 2019 Sep 5];35(2):116-21. Available from: http://ijms.sums.ac.ir/article_39768.html
21. Silva-Díaz H, Llatas-Cancino DN, Campos-Sánchez MJ, Aguilar-Gamboa FR, Mera-Villasis KM, Valderrama-Ayén MY. Frecuencia de leptospirosis y características socio-demográficas en pacientes febriles del norte del Perú. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2015 Oct [cited 2019 Sep 5];32(5):530-5. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000600006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
22. Chu M, Cano E, Huaranca I, Atoche H, Ortiz H, Valentin M, et al. Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en personas asintomáticos y en perros de Chancay, Lima 2001. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2002 [cited 2019 Sep 5];24(4):343-9. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000400004
23. Samudio M, López F, María de Assis Águeda Cabello D. Seroprevalencia de leptospirosis y factores asociados en trabajadores del servicio de aseo urbano de la Municipalidad de Asunción, Paraguay. *Rev Chil Infectología* [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 5];32(6):628-33. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v32n6/art03.pdf>
24. Joel NE, Maribel MM, Beatriz RS, Oscar VC. Leptospirosis Prevalence in a Population of Yucatan, Mexico. *J Pathog* [Internet]. 2011 Nov 2 [cited 2019 Sep 5];2011:1-5. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/jpath/2011/408604/>
25. Universidad de Córdoba (Colombia). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. L, Zapata I, Góngora O A, Parra A J, Aponte G L, Gómez L L. Detección de anticuerpos IgM a *leptospira* en humanos en riesgo ocupacional en Villavicencio, Meta. *Rev MVZ Córdoba* [Internet]. 2008 [cited 2019 Sep 5];13(1):1120-7. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-02682008000100003
26. Góngora A, Parra J, Aponte L, Gómez L. Seroprevalencia de *Leptospira spp.* en Grupos de Población de Villavicencio, Colombia. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2008 May [cited 2019 Sep 5];10(2):269-78. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642008000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
27. Universidad de Antioquia. Facultad Nacional de Salud Pública "Héctor Abad Gómez" DF, García T WF, Sandoval M LA, Tibaquirá C LE, Grisales R H. Epidemiology of leptospirosis in Tolima - Colombia, 2009 - 2011. *Rev Fac Nac Salud Pública* [Internet]. 2013 [cited 2019 Sep 5];31(1):48-57. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2013000100006
28. Alvarado-Esquivel C, Hernandez-Tinoco J, Sanchez-Anguiano LF, Ramos-Navarez A, Cerrillo-Soto SM, Guido-Arreola CA. *Leptospira* Exposure and Gardeners: A Case-Control Seroprevalence Study. *J Clin Med Res* [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Sep 5];8(1):25-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26668679>
29. Sohail ML, Khan MS, Ijaz M, Naseer O, Fatima Z, Ahmad AS, et al. Seroprevalence and risk factor analysis of human leptospirosis in distinct climatic regions of Pakistan. *Acta Trop* [Internet]. 2018 May [cited 2019 Sep 5];181:79-83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29407239>
30. Sugunan AP, Vijayachari P, Sharma S, Roy S, Manickam P, Natarajaseenivasan K, et al. Risk factors associated with leptospirosis during an outbreak in Middle Andaman, India. *Indian J Med Res* [Internet]. 2009 Jul [cited 2019 Sep 5];130(1):67-73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19700804>
31. Keenan J, Ervin G, Aung M, McGwin G, Jolly P, Jolly P. Risk factors for clinical leptospirosis from Western Jamaica. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2010 Sep [cited 2019 Sep 5];83(3):633-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20810831>
32. Sanhueza JM, Heuer C, WILSON PR, BENSCHOP J, COLLINS-EMERSON JM. Prevalence and risk factors for *Leptospira* exposure in New Zealand veterinarians. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2015 Jul 25 [cited 2019 Sep 5];143(10):2116-25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25804406>
33. Kamath R, Swain S, Pattanshetty S, Nair NS. Studying Risk Factors Associated with Human Leptospirosis. *J Glob Infect Dis* [Internet]. 2014 Jan [cited 2019 Sep 5];6(1):3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24741223>