

# LEPTOSPIROSIS

# Pendahuluan

- Leptospirosis adalah penyakit zoonosis yang mudah disebarkan di banyak daerah tropis
- Puncak kejadian Leptospirosis terutama terjadi pada saat musim hujan dan banjir.
- Infeksi berasal dari hewan yang terinfeksi yang membawa patogen pada tubulus renal dan bibit patogen pada urin mereka.
- Tikus adalah yang paling banyak menularkan penyakit ini pada manusia.

# Transmisi

- Gerbang masuk leptospira melalui luka atau selaput mukosa seperti konjungtiva, mulut, atau permukaan genital.
- Paparan dapat terjadi baik melalui kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi atau melalui kontak langsung dengan tanah atau air yang terkontaminasi dengan air kencing dari hewan yang terinfeksi
- Kontak langsung dengan air atau tanah yang terkontaminasi dengan leptospira lebih banyak terjadi, dan dapat dikaitkan dengan kegiatan pekerjaan, rekreasi, atau hobi.

# Patogenesis

- Langkah pertama dalam patogenesis Leptospirosis adalah penetrasi pada dinding jaringan untuk masuk ke dalam tubuh. lokasi yang berpotensi menjadi tempat masuk leptospira yaitu kulit melalui luka atau abrasi dan selaput mucous konjungtiva atau rongga mulut.
- Langkah kedua dalam patogenesis adalah dengan cara penyebaran hematogen. leptospira patogen membuat jalan mereka ke dalam aliran darah dan bertahan di sana selama fase leptospiremic.
- Saat tingkat leptospiremia yang tinggi terjadi selama infeksi, mekanisme innate imun akhirnya memicu respon jaringan sistemik untuk infeksi yang menyebabkan hasil yang parah seperti sindrom like-sepsis atau gagal organ.

# Leptospirosis

## Maniestasi klinik

from sub-clinical infection or  
flu-like syndrome or  
acute undifferentiated fever

to severe complicated form  
and potentially fatal illness

# MANIFESTASI KLINIS

- Masa inkubasi 10 hari ,dengan kisaran 2-30 hari
- Manifestasi klinis :
  - ringan , influenza - like illness ( ILI )
  - sindrom Weil ditandai dengan ikterus , gagal ginjal , perdarahan dan miokarditis dengan aritmia
  - meningitis / meningoencephalitis
  - perdarahan paru dengan gagal nafas.

## Manifestasi klinik

### Anicteric leptospirosis 85-90%

- Flu-like or acute febrile illness
- Kebanyakan kasus misdiagnosed dengan acute febrill
- Pasien mungkin tdak berobat ke medis

### Icteric leptospirosis 5-15%

Weil`s disease (Weil syndrome) → CFR is 5 - 30%

*Jaundice, hemorrhage and renal failure  
Indikasi mayor severity leptospirosis*

# Manifestasi klinis

- Pasien biasanya datang dengan demam yang muncul tiba-tiba, menggigil, dan sakit kepala.
- Nyeri otot dan tenderness sifatnya umum dan khas melibatkan betis dan punggung bawah.
- Khas untuk identifikasi leptospirosis adalah suffusion konjungtiva (dilatasi pembuluh konjungtiva tanpa eksudat purulen). Temuan mata tambahan biasanya mencakup perdarahan subconjunctival dan ikterus



# KLASIFIKASI

## 1. *Clinical case*

Demam akut **dengan** riwayat terpapar air dan atau lingkungan yang mungkin terkontaminasi dengan urin hewan yang terinfeksi **diikuti** salah satu dari gejala berikut ini :

- Sakit kepala
- Mialgia terutama otot betis dan lumbal
- Artralgia
- Conjunctival suffusion
- Iritasi meningeal
- Anuria/oliguria, dan/atau proteinuria
- Ikterik
- Perdarahan (usus dan paru-paru )
- Aritmia atau kegagalan jantung
- Ruam kulit
- Gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, sakit perut, diare

## 2. *Probable Case*

Memenuhi *clinical case* **dan** ELISA / rapid test lainnya positif

### 3. *Confirmed case*

*Suspected* atau *probable case* dengan salah satu dari tes laboratorium berikut :

- Microscopic Agglutination Test ( MAT ) ,Untuk spesimen serum tunggal - titer  $\geq 1 : 400$  Untuk serum berpasangan – peningkatan titer empat kali lipat atau lebih
- PCR positif ( sampel harus diambil dalam waktu 10 hari dari onset penyakit )
- Kultur positif untuk leptospira patogen (sampel darah harus diambil dalam waktu 7 hari dari onset dan sampel urine setelah hari ke-10)
- Demonstrasi leptospira pada jaringan menggunakan pewarnaan imunohistokimia (pada post mortem kasus)
- Pada tempat di mana kapasitas laboratorium tidak memadai, kasus dapat dipertimbangkan sebagai *confirmed case* jika hasil Rapid Test positif sebanyak 2 x.

# Icteric leptospirosis

## Multi-organs involvement / dysfunction

### **Gastro-hepatobiliary**

jaundice, hypoalbuminemia, liver dysfunction without necrosis  
hematemesis, acute pancreatitis, acalculous cholecystitis

### **Hematologic**

hemorrhagic diathesis due to vascular damage, thrombocytopenia,  
uremic platelet dysfunction, multi-organ hemorrhage, anemia,  
dysbalance of coagulation & fibrinolysis

### **Renal**

acute kidney injury, oliguric/non-oliguric, metabolic acidosis,  
hypokalemic, RF

### **Pulmonary**

hemoptysis, hemorrhagic pneumonitis, ARDS

(sudden increase RR → think about pulmonary hemorrhages)

# Icteric leptospirosis

## Multi-organs involvements / dysfunction

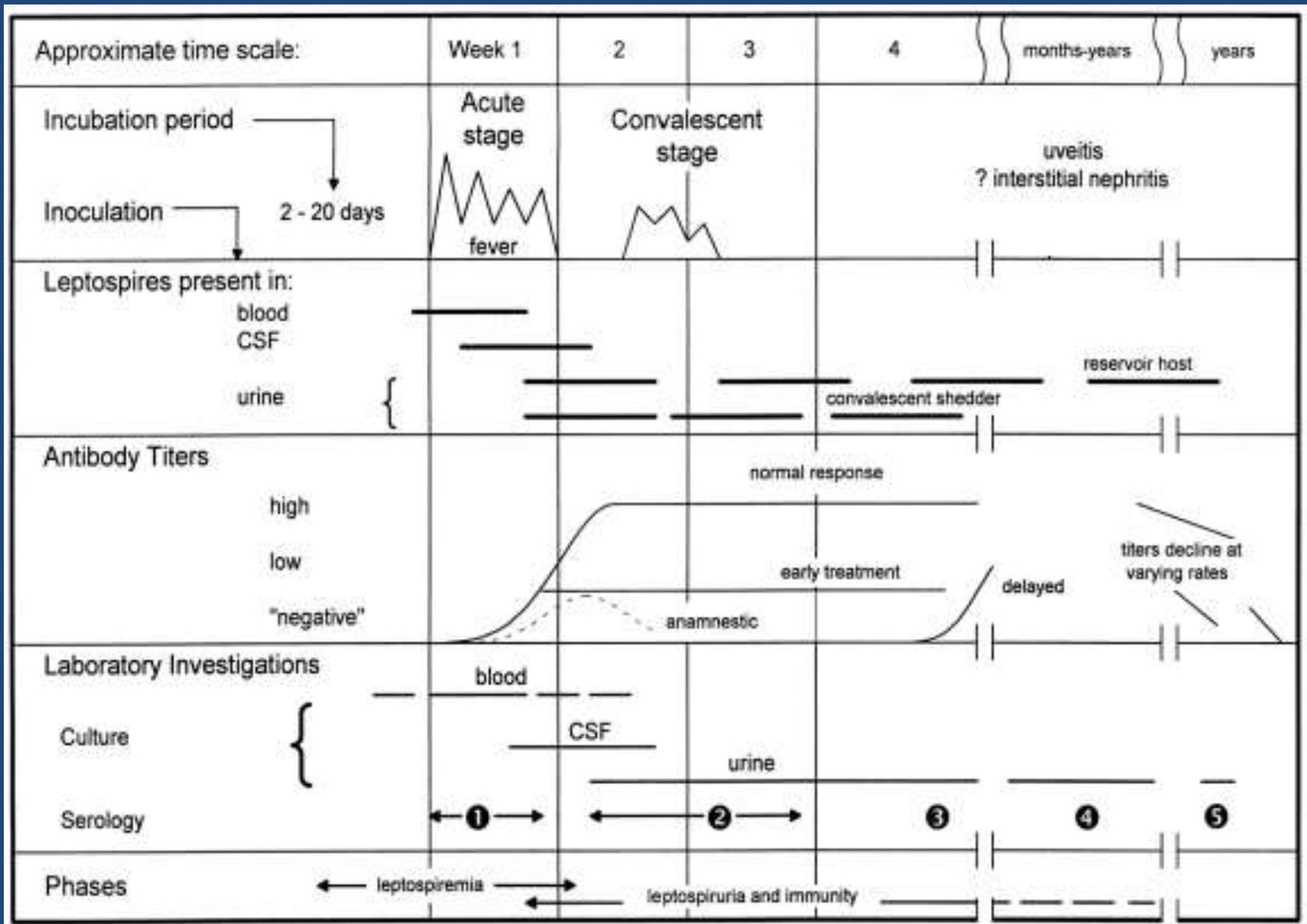
**Cardiac** involvement is common but underestimated  
myocarditis, pericarditis, endocarditis  
EKG abnormalities (~60%) from atrium fibrillation,  
AV block, inverted T, ST elevation, rarely with  
increasing CK-MB, congestive heart failure

**Shock** hypovolemic, cardiogenic and may be septic shock

**Ocular** uveitis, visual disturbance, vitreous opacities,  
retinal haemorrhage

**CNS** aseptic meningitis (rare), nerve palsy, GB syndrome, intracranial  
bleeding, “stroke like”.

**Skeletal** rhabdomyolysis, severe myalgia “paraphoresis”



# Pemeriksaan penunjang

1. Darah lengkap
2. Fungsi ginjal
3. Fungsi hati
4. Serologi
5. Mikroskop medan gelap
6. Kultur
7. Diagnosis post mortem : PCR ,pengecatan imunohistokimia

## Catatan tentang Diagnosis Laboratorium:

- Dalam kasus yang perlu dikonfirmasi (di rumah sakit dan kematian yang diduga suatu leptospirosis), sampel serum harus dikirim untuk konfirmasi MAT. MAT adalah "gold standart" atau landasan serodiagnosis karena merupakan diagnostik unggul yang spesifik (serovar / serogrup) dibandingkan dengan tes lainnya. Sampel serum kedua harus diambil untuk mendeteksi kenaikan titer empat kali lipat atau lebih.
- Metode skrining serologi sederhana dapat dilakukan dengan menggunakan Rapid Test Leptospira.

- Tes ELISA / Rapid Test lainnya mendeteksi antibodi IgM. Kehadiran IgM dapat menunjukkan bahwa saat ini terinfeksi leptospirosis atau baru saja terinfeksi. Serum pasien mungkin masih positif 5 sampai 10 hari setelah timbulnya gejala tetapi bisa tidak positif sebelum waktu tersebut

# PENATALAKSANAAN

- Kasus yang berat biasanya diobati dengan dosis tinggi secara IV dengan penisilin G
- Reaksi Jarisch - Herxheimer mungkin terjadi setelah dimulainya terapi antimikroba
- Kasus yang tidak begitu berat diobati secara oral dengan antibiotik seperti doxycycline (2 mg/kg sampai 100 mg setiap 12 jam selama 5-7 hari), tetrasiklin, ampisilin atau amoksisilin .
- Sefalosporin generasi ketiga, seperti ceftriaxone dan cefotaxime, dan antibiotik kuinolon mungkin juga efektif.
- Monitoring dan perawatan suportif yang sesuai, misalnya dialisis, ventilasi mekanik.

# PROFILAKSIS

## *Pre-exposure Profilaksis:*

Dapat dipertimbangkan untuk orang yang berisiko tinggi terpapar sumber kontaminasi mis tentara pergi ke hutan, tim penyelamat, orang yang terlibat dalam kegiatan pada daerah yang berisiko tinggi misalnya olahraga petualangan.

1. Doxycycline 200 mg /minggu
2. Azitromisin 500mg / minggu (untuk ibu hamil dan orang-orang yang alergi terhadap Doxycycline)

### *Pengobatan empiris untuk Post-Exposure*

1. Dosis: Doxycycline 200mg kemudian diikuti oleh 100mg selama 5 - 7 hari untuk gejala dengan onset pertama demam.
2. Azitromisin 1gr pada Hari-1, diikuti oleh Azitromisin 500 mg setiap hari selama 2 hari (untuk wanita hamil dan orang-orang yang alergi terhadap Doxycycline)



**TERIMA KASIH**