

LEPTOSPIROZ

Dr. Rıdvan Dumlu
Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



Giriş

Leptospira cinsi patojenik spiroketler

Değişken klinik tablo

Salgınlara neden olması

Halk sağlığı açısından önemli

Zoonotik bakteriyel bir enfeksiyon



- 1886 ADOLF WEİL

- Weil hastalığı

- Şeker Kamışı Ateşi

- Domuz Çobanı Hastalığı

- Pirinç Tarlası Ateşi

- Su Kaynaklı Ateş

- Nanukayami Ateşi

- Bataklik Ateşi

- Çamur Ateşi

- Stuttgart Hastalığı

- Canicola Ateşi

ETKEN

- Takım: *Spirochaetales*
- Aile: *Leptospiraceae*
- Cins: *Leptospira*
- Zorunlu aerop, sporsuz, kapsülsüz,
- $0.1\mu\text{m} \times 6-20\mu\text{m}$ ebatlarda
- Yaklaşık 18 sarmal içeren
- Soru işareti şeklinde kanca
- Oldukça hareketli bir spiroket

Leptospire electron micrograph

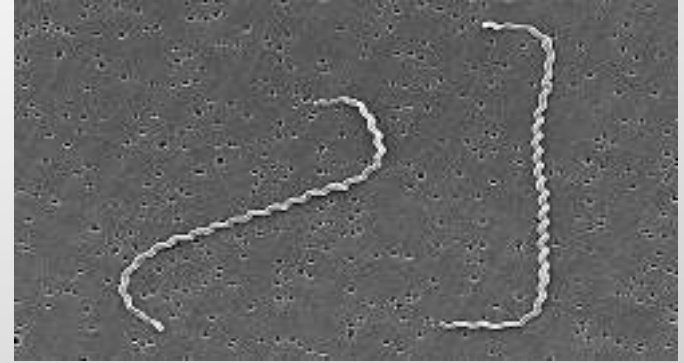


Leptospira are spiral-shaped, highly motile aerobic spirochetes with 18 or more coils per cell. They can be distinguished morphologically from other spirochetes by their unique "question mark" hook at the end of the bacterium.

Courtesy of Dr. Panaporn Kuchelarsw.

Mikroskobi

- Giemsa ve Gümüşleme yöntemleri ile boyanabilir.
- Işık mikroskobunda görülemezler. (Gram negatif)
- Karanlık alan mikroskobunda parlak tanecikli spiraller şeklinde



- Klasik besiyelerinde üremezler.
- Tavşan serumu (Korthof, Stuart, Fletcher)
- At ve koyun serumu (Noguchi)
- Tween 80 ve bovin serum albümin (Ellinghausen-McCollough-Johnson-Harris)
- Yavaş ürerler
- 13 haftalık inkübasyon

Leptospira Filogenisi

- Büyük ölçekli genom dizilimi revizyonu (2018)
- 64 alt tür
- Patojen ve saprofit iki ana grup
- P1, P2, S1, S2 olmak üzere 4 alt grup

- P1 (*L.interrogans*, *L. kirschneri*, *L. noguchii*, *L. alexanderi*, *L. weilii*, *L. alstonii*, *L. borgpetersenii*, *L. santarosai*, *L. kmetyi*, *L. mayottensis*) geleneksel patojenler
- P2 orta veya belirsiz patojeniteye sahip 20 tür
- S1 (22) ve S2 (5) doğada saprofit olarak yaşayan türler

EPİDEMİYOLOJİ

- Yaygın bir zoonotik hastalık
- Yetersiz farkındalık ve teşhiste yaşanan güçlükler
- Az bildirilmekte
- Güvenilir küresel insidans verileri bulunmamakta.

RESEARCH ARTICLE

Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review

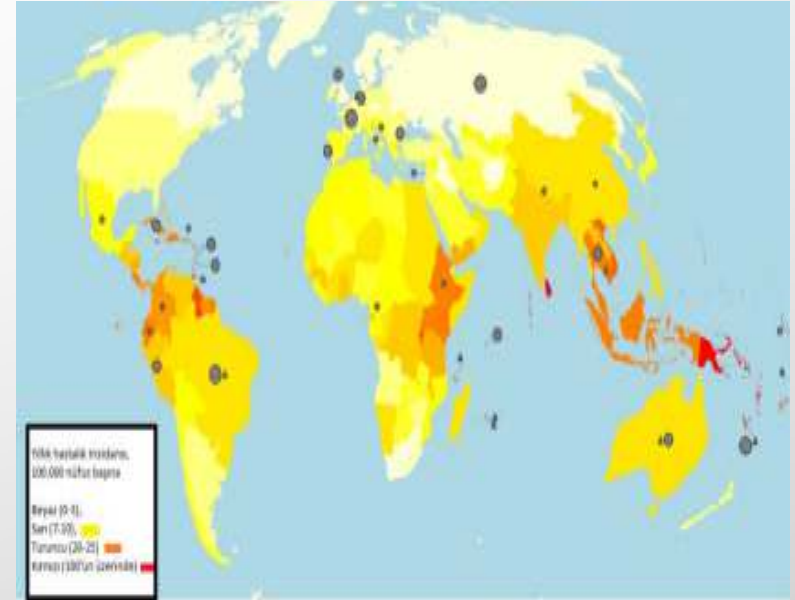
Federico Costa^{1,2,3*}, José E. Hagan^{1,3*}, Juan Calcagno¹, Michael Kane⁴, Paul Torgerson⁵, Martha S. Martinez-Silveira¹, Claudia Stein⁶, Bernadette Abela-Ridder⁷, Albert I. Ko^{1,3*}

1 Oswaldo Cruz Foundation, Brazilian Ministry of Health, Salvador, Bahia, Brazil, **2** Institute of Collective Health, Federal University of Bahia, UFBA, Salvador, Brazil, **3** Department of Epidemiology of Microbial Diseases, Yale School of Public Health, New Haven, Connecticut, United States of America, **4** Center for Analytical Sciences, Yale School of Public Health, New Haven, Connecticut, United States of America, **5** Section of Epidemiology, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Zürich, Switzerland, **6** Division of Information, Evidence, Research and Innovation, World Health Organization, Regional Office for Europe, UN City, Copenhagen Ø, Denmark, **7** Department for the Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Genève, Switzerland

* These authors contributed equally to this work.
* albert.ko@yale.edu



- 2015, sistemik modelleme çalışması
- Yıllık yaklaşık 1.000.000 olgu
- 60.000 civarı ölüm
- Vakaların ve ölümlerin büyük bölümü 20-49 yaş arası erkek hastalar
- Serilere bağlı vaka ölüm oranı %5-20
- Plansız kentleşme ve artan göç hareketlerinin insidanda artışa neden olduğu düşünülmüş.



HUMAN LEPTOSPIROSIS:
GUIDANCE FOR
DIAGNOSIS,
SURVEILLANCE AND CONTROL



ILS
International Leptospirosis Society

- Tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık görülmekte,
- Salgınlar
 - Yağmur yağışı ve sellerle birlikte (2022 Tanzanya'da çiftçiler)
 - Su sporu ile uğraşanlar (özellikle triatlon katılımcıları) (2005 Florida, 2018 İsrail)
- Ülkemiz gibi ılıman kuşakta yer alan ülkelerde yaz sonu ve ilkbahar başlarında görülme sıklığı artmakta
- Dünya Sağlık Örgütü yıllık insidansı;
- 0.1-1/100.000; Endemik olmayan alanlarda ,
- 10-100/100.000; nemli, yağışlı,tropikal bölgelerde

World Health Organization. (2003). Human leptospirosis : guidance for diagnosis, surveillance and control. World Health Organization.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42667>

Ülkemizde Leptospiroz

- Türkiye'de ilk yazı 1915 yılında Nüzhet ve Reşat Rıza bey
- Hayvan deneyleri 1922 yılında Hüsameddin Şerif bey
- 1960'lı yıllarda Unat ve ark. leptospira şüpheli hastaların kanlarında %9 oranında *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa* ve *L. bovis*
- Fazlı, insanların serumlarında leptospira antikor pozitifliğini %3 olarak bildirdi.

Saltoğlu N. Leptospiroz ve yurdumuzdaki önemi. İnfeksiyon Derg 1998; 12 (2): 261- 65

Fazlı ŞA. Leptospirolojide son gelişmeler ve şimdiye kadar Türkiye'de tespit edilen Leptospira serotipleri. Mikrobiyoloji Bült 1970; 4: 216-22.

- Ülkemizden insidans bildiren geniş serili çalışmalar bulunmamakta
- Birçok olgu sunumu ,
- Çeşitli bölgelerde risk grupları üzerinde yapılan çalışmalarda seropozitiflik %2-12,
- Çukurova bölgesinde hayvancılıkla uğraşanlarda %4.4,
- Samsun yöresinde, çiftçi, veteriner, çeltik işçisi gibi riskli meslek grubunda %4.3

- Turhan, V. , Hatipoğlu, M. "Leptospiroz: "Yeni fark edilen eski bir enfeksiyon hastalığı"". Journal of Experimental and Clinical Medicine 29 (2013): 163-168
- Altındaş F, Özakin C: Leptospira tanısında ELISA'nın yeri. VIII.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 6-10 Ekim 1997, Antalya. Program ve Özet Kitabı, s. 640.
- Yargın F: Çukurova bölgesinde leptospiroz. Klimik Derg 1996, 9: 138-141.
- Çetin B, Hasman H ve ark: On üç leptospiroz olgusunun değerlendirilmesi. Klimik Derg 2003;16: 91-94.
- Saltoğlu N, Aksu HS: Leptospirosis: Twelve Turkish patients with the Weil Syndrome. Acta Med Okayama 1997, 61: 301-304.

- Ülkemizde Tarım ve Orman Bakanlığı Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü tarafından yapılan çalışmalarda Türkiye'de belirlenen serovarlar;
- *L. icterohaemorrhagiae* (en yaygın)
- *L. sejiroae*,
- *L. copenhageni*,
- *L. pomona*,
- *L. canicola*,
- *L. australis bratislava*



Doğadaki Döngü



- Evcil ve yabani birçok hayvanda asemptomatik veya semptomatik enfeksiyon
- En önemli rezervuar kemirgenler
- Köpekler, domuzlar, sığırlar, koyunlar, keçiler, atlar, kuşlar, sürüngenler, geyikler, tavşanlar
- Rezervuarların proksimal renal tübüllerinde kolonize olur
- Aralıklı veya devamlı olarak idrarla doğaya yayılır.

- Her serotipin tercih ettiği rezervuarı bulunur.
- *L. icterohaemorrhagiae* farelerde (*Rattus norvegicus*),
- *L. hardjo* sığırlarda,
- *L. canicola* köpeklerde,
- *L. pomona* domuzlarda sıklıkla taşınır.

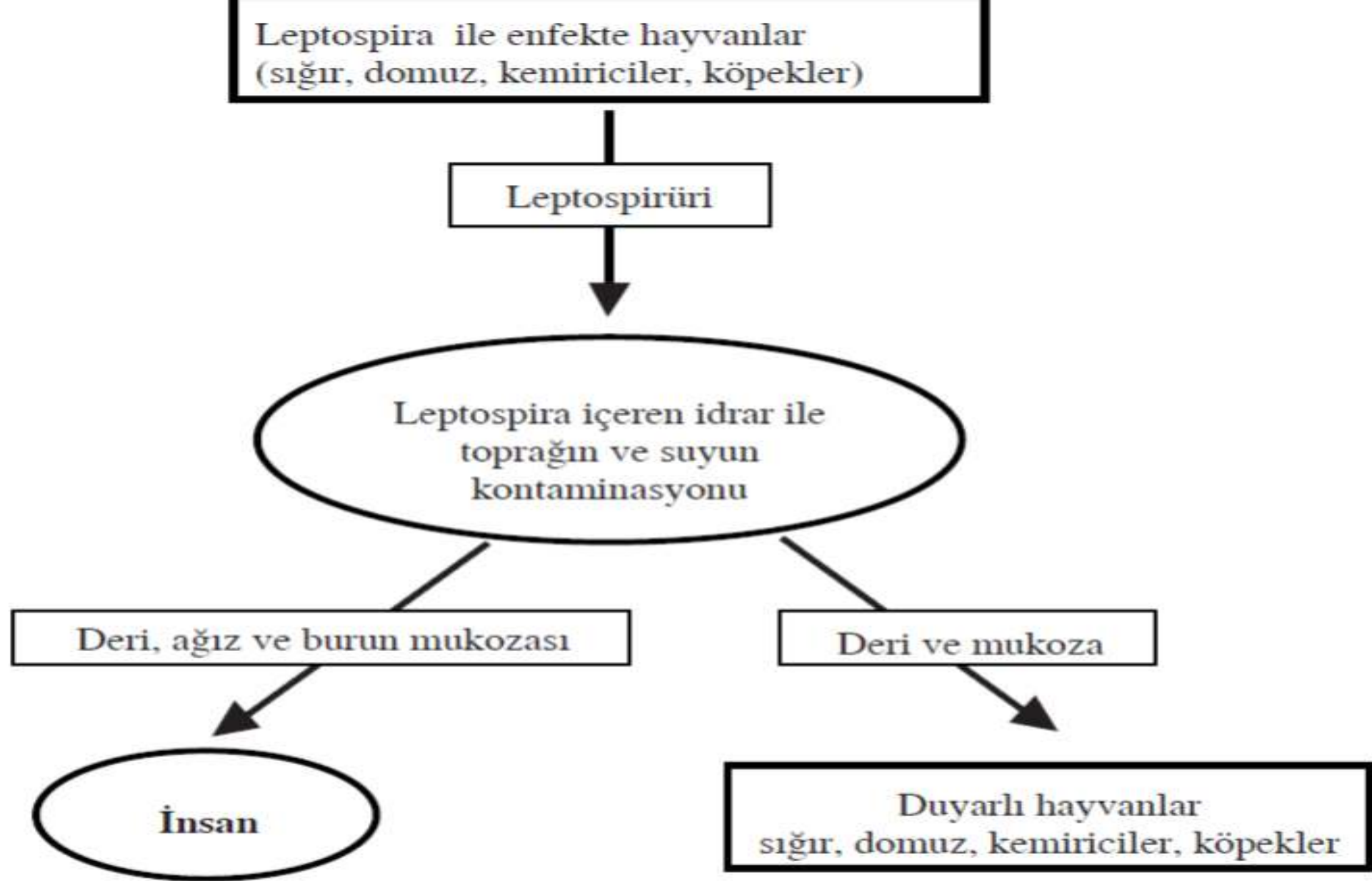


Bulaş

- Direkt; enfekte hayvanın idrar ve dokularıyla doğrudan
- İndirekt; enfekte su ve nemli toprakla

(Göl, havuz, kanal suyu, bataklık, piriş tarlalarındaki sular ve şiddetli yağmurlar sonucu oluşan sel suları)

→ deri, ağız, burun, konjonktiva mukozalarının teması sonucu



Şekil 1. Leptospirozun tabiattaki bulaş döngüsü

Risk Grupları

1) Mesleki maruziyet ile ilgili

- Pirinç tarlası ve şeker kamışı tarlası çalışanları
- Mezbaha işçileri
- Hayvancılıkla uğraşanlar
- Kanalizasyon çalışanları
- Balıkçılar
- Madenciler (ilk tanımlanan)
- Veterinerler
- Askeri birlikler



Risk Grupları



2) Su sporları ve diğer aktiviteler

- Yüzme
- Rafting
- Balıkçılık
- Mağaracılık
- Kanyon yürüyüşleri
- Kampçılık

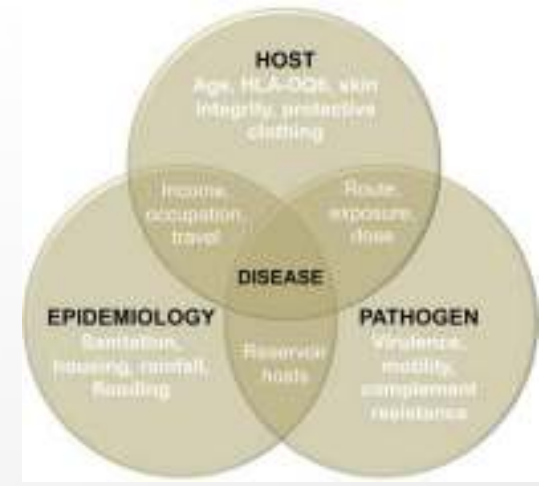
3) Endemik bölgelere seyahat

Risk Grupları

- 4) Kötü Sosyoekonomik Durumlar
 - Düşük eğitim düzeyi,
 - Sanitasyon yetersizliği,
 - Düşük ekonomik gelir
 - Sele eğilimli, aşırı kalabalık bölgelerde yaşam

PATOGENEZ

- Net mekanizması tam bilinmemekte
- İlk adım giriş bariyerlerinin aşılması (deri, ağız ve burun mukozası)
- Konak dokusuna yapışma (LipI32, LigB)
- Bakteremik Faz
 - LPS, Lipid A, L-Metilfolat → İnsan TLR4'ünden kaçmasına neden olur. (Konak/Rezervuar)
 - TLR2 ile konak bağışık yanıtı oluşur. IL6 ve TNF alfa (Hastalığın prognozu üzerinde belirleyici/sitokin fırtınası/HLADQ6)
 - Leptospiral süperantijen → Spesifik olmayan T hücre aktivasyonu
- Pro-inflamatuar kaskad aktivasyonu sonucu **kapiller endotel hasarı**



- Karaciğer hasarı; E-cadherin ekspresyon kaybı sonucu hepatositler arası bağlantı tahribatı ile ilişkili
- Kolestaz ve sarılık
- Renal hasar; dolaşımdaki immunkompleksler ve komleman komponentlerinin birikmesi sonucu oluşan tübülointersitisyel inflamasyon
- Na-K ATPaz inhibisyonu sonucu K kaybı ile seyreden proksimal tübüler disfonksiyon
- Endotel hasarı sonucu intravasküler volümün azalmasına bağlı hipotansiyon ve prenal böbrek yetersizliği

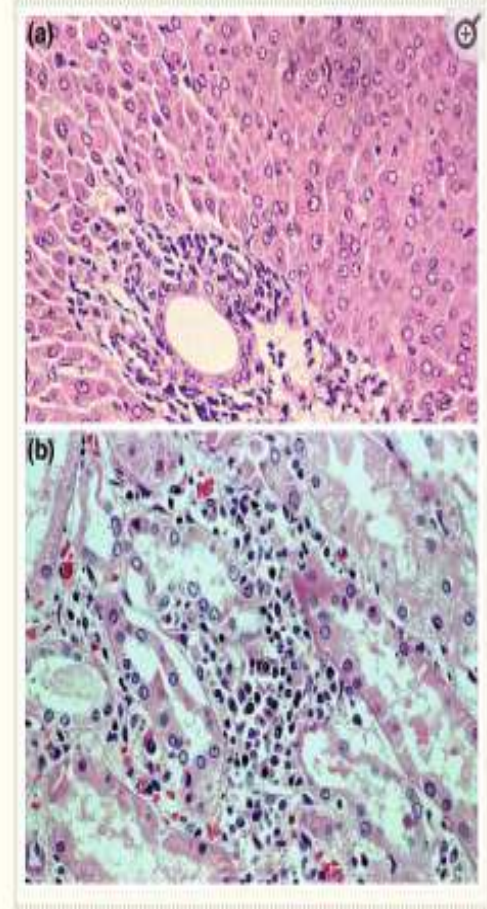


Fig. 3

Histopathology of leptospirosis. a Histology of the liver typically shows lack of the normal adhesion between hepatocytes, a hallmark of the disease (photograph credit: Thales De Brito). b Typical renal histopathology showing acute tubular necrosis and interstitial nephritis. The glomerulus is essentially unremarkable. Reproduced from Abdulkader and Silva, The kidney in leptospirosis. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:2111-2120, with permission of the publisher, Springer

- Pulmoner hasar mekanizması
 - Leptospiraların toksik etkisi ?
 - İmmun aracılı mekanizmalar sonucu?
- Pulmoner kapiller hasar ⇨ ARDS

KLİNİK

- Değişken klinik spektrum (Anikterik/İkterik)
- Anikterik Form: (% 90) hafif seyirli, kendi kendini sınırlayan ateşli bir hastalık ,
- İkterik Form: (% 10) Prognozu kötü seyredebilen organ disfonksiyonunun eşlik ettiği enfeksiyöz bir vaskülit tablosu
- Weil Hastalığı
 - Ateş, sarılık, kanama diyatezi , renal yetmezlik ve nörolojik bulgular

Anikterik Form

- İnkübasyon dönemi ortalama 2-30 gün, bulgular; maruziyetten 5-14 gün sonra başlar.
- Hastalığın genellikle iki faz vardır:
 - 1.Faz ; Leptospiremik veya ateşli (febril) faz, 5-7 günde sonlanır,
 - 2.Faz; konvalesan veya immün faz 4-30 gün sürebilir.
- İki faz arasında 3-4 günlük, ateşin düşmesi ile seyreden bir evre olabilir. Ancak iki fazın hiç ayırt edilemediği vakalar olabilir.

Akut Leptospiremik faz (4- 7 gün)

- Ani başlayan ateş, titreme, güçsüzlük
- Şiddetli kas ağrıları, artralji
- Baş ağrısı (bitemporal, frontal, zonklayıcı)
- Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal

-Bu dönemde mikroorganizma kanda, BOS'ta, humör aközde bulunur


- Konjonktival suffüzyon,
- Subkonjonktival hemoraji,
- Farenjit
- Splenomegali,
- Hepatomegali,
- Lenfadenopati,
- Nadiren döküntü (maküler, makülopapüler, ürtikeryal)
- Purpurik deri döküntüsü (L. autumnalis/ Fort Bragg Ateşi)



FIGURE 57.—Erythematous skin lesions over the pretibial regions.



- İmmun Faz (4-30 Gün)

- Spesifik immün cevabın oluşturduğu bulgular (Aseptik menenjit,üveit)
 - Mikroorganizma kanda saptanamaz; idrarda saptanmaya başlar.
 - Serumda mikroorganizmaya spesifik antikorların oluştuğu dönemdir.
- 

- **Spesifik olmayan ateşli hastalık:**

- Anikterik
- Baş ağrısı, titreme, karın ağrısı, konjonktival kızarıklık, myalji
- Kendiliğinden sınırlanabilir ya da diğer formlara geçebilir.

- **Aseptik Menenjit:**

- BOS pleositoz, benign kendiliğinden sınırlanmış aseptik menenjit
- Protein normal yada hafif yüksek, glukoz normal,
- Hücre sayısı $< 500 \text{ mm}^3$

- **Üveit:**

- Unilateral /bilateral
- Daha sık ön üveit(iriritis,iridosiklit); akut başlangıçlı ağrı ve kızarıklık
- Nadiren arka üvea tutulumu (korioretinit); ağrısız görme değişiklikleri(uçuşan cisimler,azalmış görme keskinliği)
- Oftalmolog tarafınca tanı konulur.

WEIL HASTALIĞI

- Hızlı ilerleyen, çoklu organ tutulumu hastalığı
- Mortalite %5-15
- Ateş, sarılık ve akut böbrek yetmezliği
- Kanama diyatezi
- Pulmoner (ARDS, pulmoner hemoraji)
- Kardiyak (Miyokardit, Kalp yetmezliđi, Kardiyojenik Şok)

• Karaciğer tutulumu:

- Sağ üst kadranda hassasiyet, hepatomegali ,sarılık
- Serum bilirubin seviyeleri genellikle 20 mg/dl'nin, serum transaminaz seviyeleri ise 200 U/l'nin altında,
- Akut ikterli ve serum transaminaz seviyeleri orta derecede yüksek hastada,, kreatinin fosfokinaz (CPK) artışı , leptospirozun diğer akut hepatitlerden ayırt edilmesinde yardımcı

• Renal tutulum:

- Oligürik/nonolgürik renal yetmezlik
- Serum kreatinin sıklıkla belirgin şekilde yükselir.
- Kan üre azot düzeyleri 100 mg/dl'nin altında, serum kreatinini 2- 8 mg/dl düzeyinde
- Serum potasyum anormallikleri ve hiponatremi sık görülür
- Renal fonksiyonlar hastalığın şiddetini yansıtır.
- Anüri kötü prognoz işareti
- Hastaların yarısında destekleyici renal replasman tedavileri (örn. hemodiyaliz) gerekebilir, ancak renal replasman tedavisinin kesilmesinden sonra tam renal iyileşme tipiktir.



- Pulmoner tutulum:
- -Görülme oranı $< \%5$, Mortalite $\%50-70$
- -Vaskülit, pulmoner ödem, alveolar hemoraji ve ARDS
- -Nefes darlığı, öksürük ve hemoptizi
- -Anemi, trombositopeni, DIC bulguları(Artmış Pıhtılaşma faktörleri, Hipofibrinojenemi)
- -Görüntüleme; Nonsegmental opasite, bazal lineer opasite, plevral efüzyon, bilateral yamalı alveoler infiltrasyon, konsolidasyon
- -Hızlı progrese olarak akut solunum yetersizliği ve mekanik ventilatör ihtiyacı gelişir. Hastalar genellikle yoğun bakım ünitelerinde takip edilirler.
- Kötü prognozlu vakalarda ölüm; şikayetlerin başlangıcından birkaç gün sonra gerçekleşmektedir.

- **Gebelik:**

- Transplasental geçiş mevcut. Fetal komplikasyonlar ve sıklığı hakkında sınırlı veri

- Aktif enfeksiyonu olan 14 gebe ile yapılan bir çalıřma* → 8 spontan dūřük,atif enfeksiyonu olan 4 bebek ve 2 saėlıklı yenidoėan

- **İmmunsupresif bireyler:**

- Veriler sınırlı

- Leptospiroz klinik seyir ve sonuçlarının immunkompetan bireylerle benzer

*Shaked Y, Shpilberg O, Samra D, Samra Y. Leptospirosis in pregnancy and its effect on the fetus: case report and review. Clin Infect Dis 1993; 17-241.

LABORATUVAR

- Lökositoz, lökopeni,
- ESR artış,
- Anemi, trombositopeni,
- Üre, kreatinin yüksekliği,
- Karaciğer fonksiyon testleri normal veya yüksek,
- Serum CPK ve amilaz düzeylerinde artış,
- İdrar tetkikinde proteinüri, granüler silendir, mikroskopik hematüri

TANI

- Etkenin tanısındaki güçlükler, pek çok hastalıkla karışması ve laboratuvar tanısının yaygın olmayışı nedeni ile yeterince rapor edilmemektedir.
- Bu durum hastalık kontrolü ile ilgili çalışmaların yetersiz kalmasına neden olabilmektedir.

- **Mikroskopik inceleme**

- Direkt mikroskopik incelemenin duyarlılık ve özgüllüğü çok düşük ,
- Örnekte fibrin vb maddelerin varlığı yalancı pozitif sonuca neden olabilir.
- İmmün floresan, immünperoksidaz, gümüşleme ve Giemsa yöntemi ile boyanabilir

- **Kültür**

- Klinik örneklerin kültürlerinden organizmanın izolasyonu ; ALTIN STANDART
- Hastalığın 10. gününe kadar kandan ve BOS'dan
- 7. günden sonra idrardan izole edilebilir;
- Etkeni izole etmek zaman alıcı ve zor
- Duyarlılık düşük (%5-50)

Mikroskopik Aglutinasyon Testi (MAT)

- Serolojik tanıda referans test (DSÖ)
- Bütün serogrupları temsil eden canlı *Leptospira* serovar antijenleri
- CDC: Klinikle uyumlu olmak koşulu ile tek serum örneğinde;
 - Endemik olmayan bölgelerde $\geq 1/200$,
 - Endemik bölgelerde $\geq 1/800$
 - Akut faz ve konvelasan dönemde alınan iki serum örneğinde serolojik olarak **dört kat titre artışının saptanması** hastalık için tanı koydurucudur.

ELISA :

- IgM pozitifliği akut infeksiyonu gösterir. Duyarlılığı yüksek (>%90)
- Piyasada *L. biflexa* serovar patoc kullanılarak hazırlanmış ticari ELISA kitleri mevcuttur.

Kompleman fiksasyon, lateks aglütinasyon, IHA, IFA:

- Pozitif sonuçların MAT ile doğrulanması gerekmektedir.

ICT, hızlı „dipstick“ test:

- IgM ve IgG antikorlarının ayrı ayrı saptanabilmesi bir avantaj,
- Tarama testi olup test sonuçlarının referans yöntem olan MAT ile doğrulanması gerekir.

NAAT

- Avantajı akut dönemde serolojiden erken sonuç vermesi
- Real Time PCR
- PCR temelli testlerin en önemli dezavantajı enfektif serovarin PCR ile belirlenememesi
- Valide test sayısı az, maliyet yüksek

KLİNİK TANIMLAMA

Hayvan idrarı ile kontamine olabilecek çevre/suya
veya

Enfekte hayvanlara maruz kalma öyküsü

Konjunktival kızarıklık

Meningeal irritasyon (\pm mental konfüzyon \pm depresyon)

Hepato-renal yetmezlik (anüri/oligüri \pm proteinüri \pm sarılık)

Hemoraji (deri içi, mukozalar, GİS ve AC kanaması)

Myokardit (kardiyak aritmi/yetmezlik)

Deri döküntüleri

Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, artralji

+ baş ağrısı, myalji, bitkinlik

Tanı için laboratuvar kriterleri

-Kan/diğer klinik örneklerin kültüründen patojen leptospiraların izolasyonu (tiplendirilmesi)

-Bölgesel suşlarda sıklıkla temsil edilen antijenleri taşıyan *Leptospira* kökenlerinin kullanıldığı tercihen MAT ile pozitif seroloji

tek serum örneğinde $\geq 1/200$ titre

çift serum örneğinde ≥ 4 kat titre artışı

-Klinik örneklerde leptospiraların DFA/ başka bir yöntemle gösterilmesi

• Vaka Sınıflaması

- Olası vaka: Klinik tanımlama ile uyumlu vaka.
- Kesin vaka: Laboratuvar kriterlerinden biri ile doğrulanmış olası vaka.

AYIRICI TANI

- Hantavirüs ve diğer viral hemorajik ateş etkenleri,
- Sıtma,
- Dang Ateşi,
- Chikungunya Ateşi,
- *Rickettsia typhi* ve diğer riketsiyozlar
- Tifo, paratifo
- Akut Viral Hepatitler
- Erlişiyozis, Anaplazmoz, Babesiyoz,
- İnfluenza
- Kızamık,
- Kızamıkçık,
- Adenovirus,
- Sepsis,
- Toksik Şok Sendromları,
- TTP, HÜS
- Vaskülitik pulmoner renal sendromlar(ANCA pozitif vaskülitler, Anti-glomerüler bazal membran hastalığı,SLE)

TEDAVİ

- Organ yetersizliklerine yönelik destek tedavileri;
- Mikroorganizmaya karşı antibiyotik tedavi seçenekleri

Destek Tedavi

- Ağır seyirli olgularda sağkalım üzerine olumlu etkileri mevcut;
- Organ yetersizliklerinde YBÜ takibi,
- Sıvı elektrolit tedavisi,
- Kan ürünü transfüzyonları,
- Solunum yetersizliği (NIMV, MV, ECMO),
- Renal replasman tedavileri (CRRT, HD)
- Kortikosterodiler ve Plazmaferez (Ciddi pulmoner tutulumda?)



- [Wiwanitkit V. Comparison between blood exchange and classical therapy for acute renal failure in Weil's disease: appraisal on Thai reports. Nephrology \(Carlton\) 2006; 11:481.](#)

- [Andrade L, Cleto S, Seguro AC. Door-to-dialysis time and daily hemodialysis in patients with leptospirosis: impact on mortality. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2:739.](#)

- [Fonseka CL, Lekamwasam S. Role of Plasmapheresis and Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Treatment of Leptospirosis Complicated with Pulmonary Hemorrhages. J Trop Med 2018; 2018:4520185.](#)

Antimikrobiyal Tedavi

- Çoğu olgu antibiyotik tedavi olmadan kendini sınırlamakta
- Sağkalım üzerine pozitif etkinlik bulunmamakla birlikte
 - Hafif vakaların komplike olmasını engellemek,
 - Semptomların süresini kısaltmak
 - Leptospirüri ve bulaşı engellemek amacıyla kullanılır.
- Antibiyoterapi ile Jarisch-Herxheimer reaksiyonu gelişme riski %21*
 - L. interrogans serogrup australis*
 - Tedavinin ilk 3 gününde

Komplike Olmayan Vaka

- Doksisiklin (PO) 2x100 mg (7 Gün)
- Azitromisin (PO) 3x500 mg (3 gün)

Gebelik Sırasında

- Komplike olmayan olgularda
 - Azitromisin (PO) 3x500 mg (3 gün)
 - Amoksisilin (PO) 3x500 mg (7 gün)
- Komplike olgularda
 - Penisilin G, Seftriakson, Sefotaksim veya Azitromisin (IV)

Komplike Vaka

- Kristalize Penisilin G (IV) 4X1,5 MÜ (7 gün)
- Doksisiklin (IV) 2X100 mg (7 gün)
- Seftriakson (IV) 1x1-2 gram (7 gün)
- Sefotaksim (IV) 4x1 gram (7 gün)

KORUNMA VE KONTROL

- Hastalığa özgü insan aşısı mevcut ancak rutin kullanımda değil (Fransa ve Küba)
- Önlemler;
 - Potansiyel enfeksiyon kaynaklarından kaçınma (Kontamine sularla temasın önlenmesi, su sporu aktiviteleri sırasında koruyucu kıyafet kullanımı, makineli tarım uygulaması, uygun herbisidlerin kullanımı),
 - Riskli gruplarda kemoprofilaksi (Mesleksel risk ve endemik bölgelere seyahat edecek kişilere doksisisiklin 200 mg/hafta)
 - Şüpheli cilt yaralanması sonrası tedavi başlanması,
 - Hayvan aşılması (Köpek, sığır ve domuzlar) (Aşılanmış hayvanlarda bile hastalık oluşabileceği veya leptospirürinin devam edebileceği görülmüş)

Teşekkür ederim.