

LAPORAN KASUS: LEPTOSPIROSIS BERAT (*WEIL'S DISEASE*) DENGAN MANIFESTASI KEGAGALAN MULTI-ORGAN

Anggi Kumala Rosita¹
RSUD dr.Soedomo¹
anggictha@gmail.com¹

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini untuk memberikan pemahaman tentang Leptospirosis sehingga diagnosis dan tatalaksana dapat dilakukan dengan cepat. Metode penelitian ini menggunakan studi kasus dengan pendekatan klinis, pemeriksaan penunjang dan tatalaksana pada pasien yang di *follow-up* selama rawat inap. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pengenalan dini leptospirosis berat dan penatalaksanaan yang komprehensif merupakan faktor penting dalam menurunkan mortalitas. Simpulan penelitian bahwa sebagai tenaga kesehatan perlu meningkatkan kewaspadaan klinis terhadap leptospirosis pada pasien dengan demam, ikterus, dan gangguan ginjal agar diagnosis dan terapi dapat dilakukan lebih cepat.

Kata Kunci: Kegagalan Multi-Organ, Leptospirosis, *Weil's Disease*.

ABSTRACT

The purpose of this study was to provide an understanding of leptospirosis so that diagnosis and treatment can be carried out quickly. This research method used a case study with a clinical approach, supporting examinations, and management of patients who were followed up during hospitalization. The results of this study indicate that early recognition of severe leptospirosis and comprehensive management are important factors in reducing mortality. The study concluded that healthcare professionals need to increase clinical awareness of leptospirosis in patients with fever, jaundice, and kidney disorders so that diagnosis and treatment can be initiated more quickly.

Keywords: Leptospirosis, Multi-Organ Failure, Weil's disease.

PENDAHULUAN

Leptospirosis merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh bakteri spiroketa dari genus *Leptospira* dan tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat di berbagai belahan dunia. Penyakit ini ditularkan melalui paparan air atau tanah yang terkontaminasi urin hewan reservoir, terutama rodensia, yang kemudian masuk ke tubuh manusia melalui kulit yang lecet maupun mukosa. (Petakh et al., 2022) Secara global, leptospirosis diperkirakan menginfeksi lebih dari satu juta orang setiap tahun dengan angka kematian mencapai puluhan ribu kasus, sehingga masih menjadi beban signifikan dalam bidang kesehatan infeksi. (Petakh et al., 2022)

Manifestasi klinis leptospirosis sangat beragam, mulai dari bentuk subklinis atau infeksi ringan yang menyerupai sindrom flu, hingga bentuk berat yang bersifat fatal. Sekitar 90% kasus bersifat ringan, namun pada 5–15% pasien dapat berkembang menjadi bentuk berat yang dikenal sebagai penyakit Weil. Bentuk ini ditandai dengan adanya

ikterus, gagal ginjal akut, serta perdarahan, dan memiliki angka mortalitas yang cukup tinggi. (Petakh et al., 2022) Keterlibatan organ paru, misalnya sindrom perdarahan paru masif atau *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), dikaitkan dengan peningkatan mortalitas yang lebih drastis, bahkan dilaporkan dapat mencapai lebih dari 70%. (Petakh et al., 2022)

Tantangan utama dalam tata laksana leptospirosis adalah variasi gambaran klinis yang luas dan sifatnya yang tidak spesifik. Gejala awal berupa demam, mialgia, sakit kepala, atau keluhan gastrointestinal sering kali sulit dibedakan dengan penyakit infeksi lain yang juga endemik di daerah tropis, seperti dengue, malaria, atau sepsis bakterial. (Satiya et al., 2020) Kondisi ini sering menyebabkan keterlambatan diagnosis dan berimplikasi pada meningkatnya risiko komplikasi berupa disfungsi hati, ginjal, paru, maupun sistem hematologi. (Petakh et al., 2022) Laporan kasus menunjukkan bahwa leptospirosis dapat bermanifestasi sebagai ikterus dengan pola kolestasis menyerupai hepatitis akut, gagal ginjal akut menyerupai glomerulonefritis, hingga perdarahan paru difus yang menyerupai pneumonia berat. (Dai et al., 2023; Satiya et al., 2020)

Derajat keparahan penyakit tidak hanya dipengaruhi oleh sifat virulen bakteri, tetapi juga oleh respons imun pejamu. Aktivasi respon imun bawaan terhadap *Leptospira* dapat memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi yang berlebihan sehingga menyebabkan peradangan sistemik dan kerusakan jaringan (cytokine storm), mekanisme yang telah dikaitkan dengan bentuk berat leptospirosis (Petakh et al., 2022). Beberapa kajian melaporkan peningkatan kadar TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 pada pasien dengan manifestasi berat, dan pola sitokin ini berkaitan dengan luaran klinis yang buruk; selain itu, variasi genetik pada penanda imun juga dilaporkan memengaruhi kerentanan terhadap bentuk berat (Petakh et al., 2022).

Studi klinis telah mengidentifikasi parameter laboratorium yang berguna sebagai prediktor keparahan; peningkatan ureum dan kreatinin, trombositopenia, serta kenaikan enzim hati merupakan indikator yang berkorelasi dengan perjalanan penyakit yang lebih buruk (Philip et al., 2021). Selain temuan laboratorium, kebutuhan terapi intensif seperti ventilasi mekanis, syok septik, atau perdarahan paru merupakan faktor yang terkait dengan mortalitas tinggi pada pasien leptospirosis berat (Dai et al., 2023). Oleh karena itu, pengenalan dini tanda-tanda tersebut penting untuk menentukan tingkat perawatan dan intervensi yang diperlukan (Philip et al., 2021).

Terapi antibiotik tetap merupakan fondasi pengobatan leptospirosis; antibiotik seperti doksisisiklin atau penisilin telah digunakan dan dilaporkan efektif bila diberikan tepat waktu (Satiya et al., 2020). Namun pada bentuk berat, pengobatan memerlukan pendekatan komprehensif dengan perawatan suportif intensif, meliputi koreksi hemodinamik, pengawasan fungsi organ, terapi pengganti ginjal bila perlu, serta ventilator pada kegagalan paru (Petakh et al., 2022). Luaran pasien sangat bergantung pada kecepatan diagnosis, derajat disfungsi organ saat awal penilaian, dan ketersediaan intervensi suportif yang tepat (Dai et al., 2023; Philip et al., 2021).

Leptospirosis, khususnya bentuk berat berupa penyakit Weil—merupakan kondisi klinis serius dengan potensi morbiditas dan mortalitas tinggi. Variasi manifestasi klinis, peran respons imun pejamu, serta risiko disfungsi organ multipel menjadikan penyakit ini sebagai tantangan diagnostik dan terapeutik. Oleh karena itu, laporan kasus ini disusun untuk menggambarkan perjalanan klinis leptospirosis berat disertai disfungsi multi-organ, serta menekankan pentingnya kewaspadaan klinisi terhadap diagnosis dini dan tata laksana komprehensif pada kasus serupa (Dai et al., 2023; Petakh et al., 2022; Philip et al., 2021).

Pada studi sebelumnya Rao et al., (2025) memberikan bukti empiris bahwa parameter laboratorium seperti trombosit rendah dan bilirubin yang tinggi adalah indikator penting untuk mortalitas. Studi Galdino et al., (2023) juga menekankan pentingnya variabel klinis yang mudah diobservasi di awal rawat sebagai prediktor kematian. Pada studi Petakh et al., (2024) juga menjelaskan bahwa oliguria serta peningkatan parameter ginjal (ureum, kreatinin) adalah sangat terkait dengan tingkat keparahan/kematian. Penelitian tersebut fokus pada prediksi kematian, sedangkan pada laporan kasus ini secara detail menjelaskan manifestasi klinis dan tatalaksana leptospirosis berat (weil's disease) dengan manifestasi kegagalan multi-organ.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam laporan ini adalah studi kasus dengan pendekatan klinis. Data diperoleh dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan serologi untuk menegakkan diagnosis leptospirosis berat (Weil's disease). Pasien diikuti secara prospektif selama menjalani rawat inap di rumah sakit dengan tatalaksana berupa terapi antibiotik, terapi suportif, serta pemantauan ketat fungsi hati dan ginjal. Seluruh data klinis dan laboratorium dicatat secara sistematis untuk kemudian dianalisis secara deskriptif dan dibandingkan dengan literatur terkait. Instrumen penelitian meliputi pemeriksaan klinis (anamnesis, pemeriksaan fisik umum, tanda vital, dan pemeriksaan sistem organ), pemeriksaan penunjang laboratorium (hitung darah lengkap, fungsi hati [SGOT, SGPT, bilirubin], fungsi ginjal [ureum, kreatinin], serologi IgM/IgG anti-*Leptospira*, serta serum elektrolit), dan observasi follow-up berupa evaluasi harian tanda vital, status klinis, serta hasil laboratorium selama perawatan.

Prosedur penelitian dimulai dari identifikasi kasus pada pasien dengan gejala klinis yang dicurigai sebagai leptospirosis berat berdasarkan anamnesis (demam, ikterus, dan keluhan gastrointestinal) serta faktor risiko pekerjaan. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan fisik dan laboratorium untuk menilai keterlibatan kegagalan multi-organ. Diagnosis leptospirosis berat (Weil's disease) kemudian ditegakkan berdasarkan temuan klinis, hasil laboratorium, dan serologi positif. Pasien diberikan terapi antibiotik Penicillin G intravena dosis $2 \times 1,5$ juta unit/hari disertai terapi suportif (cairan intravena, antipiretik, gastroprotektan, antiemetik, serta pemantauan fungsi hati dan ginjal). Selama tujuh hari rawat inap dilakukan pemantauan ketat terhadap kondisi pasien, dan evaluasi luaran dilakukan berdasarkan perbaikan klinis dan laboratorium yang kemudian dikaitkan dengan teori serta literatur mengenai leptospirosis berat.

HASIL PENELITIAN

Laporan Kasus

Seorang laki-laki berusia 32 tahun, bekerja sebagai petani, datang dengan keluhan utama nyeri perut yang disertai mual, muntah, dan demam sejak satu minggu sebelum masuk rumah sakit. Demam berlangsung selama tujuh hari, disertai kelemahan umum, penurunan nafsu makan, serta munculnya ikterus pada mata dan kulit sejak tiga hari terakhir. Pasien tidak melaporkan adanya perdarahan gusi, epistaksis, melena, maupun keluhan pernapasan dan kardiovaskular. Tidak terdapat riwayat hipertensi, diabetes melitus, penyakit hati, ginjal, maupun alergi obat sebelumnya.

Pemeriksaan fisik menunjukkan keadaan umum tampak sakit sedang dengan kesadaran *compos mentis*. Tanda vital menunjukkan tekanan darah 111/67 mmHg, nadi 64 kali/menit, frekuensi napas 20 kali/menit, suhu 38,6 °C, dan saturasi oksigen 96% dengan udara ruangan. Sklera tampak ikterik, konjungtiva tidak anemis, dan pada

pemeriksaan abdomen dijumpai nyeri tekan ringan difus tanpa hepatosplenomegali atau massa. Tidak ditemukan kelainan pada sistem kardiopulmoner maupun neurologis.

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan leukositosis (12.000/ μ L), trombositopenia berat (42.000/ μ L), serta peningkatan enzim hati (SGOT 76,8 U/L; SGPT 182,7 U/L). Hiperbilirubinemia signifikan ditemukan dengan kadar bilirubin total 8,59 mg/dL dan bilirubin direk 5,08 mg/dL. Fungsi ginjal menunjukkan gangguan dengan ureum 102 mg/dL dan kreatinin 2,6 mg/dL. Pemeriksaan serologi menegaskan diagnosis leptospirosis dengan hasil positif untuk IgM/IgG anti-*Leptospira*.

Berdasarkan gejala klinis, temuan pemeriksaan fisik, serta hasil laboratorium, pasien didiagnosis sebagai severe leptospirosis (*Weil's disease*) dengan manifestasi gagal hati dan gagal ginjal akut yang mencerminkan keterlibatan multi-organ, disertai trombositopenia berat.

Tatalaksana yang diberikan meliputi terapi antibiotik berupa Penicillin G intravena $2 \times 1,5$ juta unit per hari, disertai terapi suportif berupa cairan intravena, antipiretik, gastroprotektan, antiemetik, serta monitoring ketat fungsi hati dan ginjal. Selain itu, dilakukan pencegahan perdarahan terkait trombositopenia dan terapi simptomatik sesuai keluhan.

PEMBAHASAN

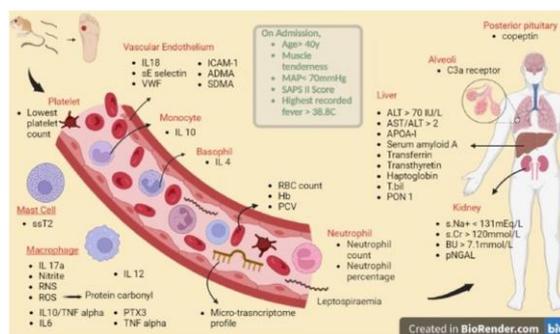
Leptospirosis adalah penyakit zoonosis yang disebabkan oleh bakteri spiroketa genus *Leptospira*. Penyakit ini dapat menimbulkan spektrum klinis yang luas, mulai dari infeksi ringan menyerupai influenza hingga bentuk berat dengan ikterus, gagal ginjal, dan perdarahan yang dikenal sebagai penyakit Weil (Petakh et al., 2022). Insidensi tertinggi dilaporkan pada daerah tropis dengan paparan lingkungan berisiko, terutama pada kelompok usia produktif. Faktor risiko pekerjaan, paparan air kotor, serta kondisi sanitasi lingkungan yang buruk berperan besar dalam terjadinya infeksi (Philip et al., 2021).

Pasien dalam laporan ini adalah seorang laki-laki berusia 32 tahun yang bekerja di lingkungan dengan risiko paparan air kotor dan tanah basah. Identitas ini sesuai dengan kelompok usia produktif yang dilaporkan lebih sering terinfeksi leptospirosis karena aktivitas pekerjaan yang meningkatkan peluang kontak dengan sumber kontaminasi. Literatur menyebutkan bahwa faktor risiko pekerjaan dan lingkungan merupakan determinan penting transmisi penyakit ini (Philip et al., 2021). Dengan demikian, usia muda dan paparan lingkungan kerja dapat menjelaskan mengapa pasien ini mengalami leptospirosis.

Secara klinis, manifestasi leptospirosis bervariasi dari bentuk ringan hingga bentuk berat yang dikenal sebagai penyakit Weil. Gejala awal biasanya berupa demam, mialgia, sakit kepala, serta keluhan gastrointestinal seperti mual dan muntah, yang sering kali menyerupai dengue, malaria, atau sepsis bakterial (Dai et al., 2023). Pada pasien ini, keluhan utama adalah demam selama satu minggu, disertai nyeri perut, mual, muntah, dan kelemahan umum. Gambaran ini konsisten dengan teori mengenai gejala awal leptospirosis yang tidak spesifik. Adanya ikterus pada mata dan kulit pasien mempertegas diagnosis bentuk berat, karena ikterus merupakan salah satu tanda khas penyakit Weil (Satiya et al., 2020). Secara patofisiologi, ikterus pada leptospirosis tidak terutama disebabkan oleh nekrosis hepatoseluler masif, tetapi oleh kerusakan endotel sinusoid hati, deposisi kompleks imun, serta pelepasan sitokin proinflamasi (seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6) yang menimbulkan disfungsi hepatoseluler dan kolestasis fungsional (Petakh et al., 2022).

Pemeriksaan fisik berperan penting untuk menilai beratnya penyakit. Literatur menyebutkan bahwa pasien leptospirosis berat dapat menunjukkan ikterus, tanda dehidrasi, nyeri abdomen, bahkan syok, meskipun hepatosplenomegali jarang dijumpai (Forbes et al., 2012). Pada pasien ini ditemukan kondisi umum sakit sedang dengan sklera ikterik, suhu 38,6 °C, dan tanpa hepatosplenomegali. Hasil tersebut sesuai dengan teori, di mana ikterus sering tampak jelas sedangkan pembesaran organ hati atau limpa tidak selalu ditemukan. Tidak adanya hepatosplenomegali pada pasien dapat dijelaskan melalui mekanisme patogenesis, di mana kerusakan lebih banyak terjadi pada tingkat mikrosirkulasi dan sel endotel, bukan berupa infiltrasi atau pembesaran organ makroskopis. Hal ini memperlihatkan bahwa gambaran klinis leptospirosis lebih ditentukan oleh perubahan fungsional akibat mediator inflamasi daripada perubahan struktural organ (Petakh et al., 2022).

Pemeriksaan laboratorium menjadi kunci diagnosis leptospirosis berat. Teori menyebutkan bahwa trombositopenia, leukositosis, hiperbilirubinemia, peningkatan enzim hati, dan gagal ginjal akut merupakan temuan khas (Petakh et al., 2022; Philip et al., 2021). Pada pasien ini ditemukan leukositosis 12.000/ μ L, trombositopenia berat 42.000/ μ L, peningkatan fungsi hati dengan SGOT 76,8 U/L dan SGPT 182,7 U/L, hiperbilirubinemia dengan bilirubin total 8,59 mg/dL, serta gangguan fungsi ginjal dengan ureum 102 mg/dL dan kreatinin 2,6 mg/dL. Temuan ini sesuai dengan deskripsi teori. Trombositopenia pasien menjelaskan risiko perdarahan, yang dalam literatur disebut sebagai prediktor mortalitas (Philip et al., 2021). Pola peningkatan bilirubin yang dominan dibandingkan SGOT/SGPT menunjukkan kolestasis fungsional, sesuai laporan bahwa leptospirosis ikterik cenderung memiliki pola kolestatik (Satiya et al., 2020). Gangguan ginjal pada pasien dapat dipahami dari mekanisme patogenesis yang dijelaskan dalam literatur, yaitu kombinasi dari invasi *Leptospira* pada tubulus ginjal, pelepasan endotoksin, serta respon inflamasi sistemik yang memicu badai sitokin. Sitokin seperti TNF- α dan IL-6 meningkatkan permeabilitas vaskular, menyebabkan kerusakan endotel, hipoperfusi ginjal, dan pada akhirnya gagal ginjal akut (Petakh et al., 2022). Cedera ginjal akut (AKI) merupakan komplikasi paling sering pada leptospirosis berat. Oliguria dan kebutuhan dialisis berhubungan dengan mortalitas yang lebih besar, sehingga deteksi dini dan terapi yang tepat terhadap gangguan ginjal menjadi kunci keberhasilan terapi (Sethi et al., 2025). Sebagian besar pasien leptospirosis memerlukan perawatan intensif karena komplikasi multi-organ, khususnya ginjal (Stratton et al., 2025). Dengan demikian, temuan ureum dan kreatinin yang meningkat pada pasien ini dapat dikaitkan langsung dengan mekanisme inflamasi dan imunologis tersebut.



Gambar 1. Prediktor Leptospirosis Berat
Sumber: (Wickramasinghe et al., 2025)

Diagnosis banding pada leptospirosis berat meliputi dengue, malaria falciparum, dan sepsis bakterial karena adanya tumpang tindih gejala (Dai et al., 2023, del Valle-Mendoza et al, 2021). Pada pasien ini, ketiga diagnosis banding tersebut sempat dipertimbangkan, terutama karena adanya trombositopenia dan demam. Namun, serologi menunjukkan hasil positif terhadap *Leptospira*, sehingga diagnosis leptospirosis dapat ditegakkan dengan pasti. Teori menjelaskan bahwa pemeriksaan serologis memang diperlukan untuk konfirmasi, mengingat gambaran klinis leptospirosis sulit dibedakan dari penyakit tropis lainnya (Dai et al., 2023).

Tatalaksana leptospirosis berat terdiri dari antibiotik sebagai terapi utama dan dukungan suportif intensif. Antibiotik seperti penisilin, doksisisiklin, atau seftriakson terbukti efektif bila diberikan tepat waktu (Satiya et al., 2020). Pada pasien ini diberikan Penicillin G intravena disertai cairan intravena, antipiretik, gastroprotektan, anti-emetik dan pemantauan fungsi organ. Pendekatan ini sesuai dengan teori bahwa antibiotik harus dikombinasikan dengan tata laksana suportif untuk mencegah kegagalan organ lebih lanjut (Petakh et al., 2022). Efektivitas terapi antibiotik tidak hanya bergantung pada eradikasi bakteri, tetapi juga pada kemampuan menekan reaksi inflamasi berlebihan yang menjadi penyebab utama kerusakan multi-organ.

Luaran klinis pasien memperlihatkan perbaikan setelah tujuh hari perawatan, dengan penurunan demam, ikterus yang berangsur menghilang, serta perbaikan hasil laboratorium. Literatur menyebutkan bahwa meskipun leptospirosis berat memiliki angka mortalitas tinggi, prognosis tetap dapat membaik bila diagnosis ditegakkan secara dini dan tata laksana komprehensif diberikan (Dai et al., 2023). Hal ini menekankan bahwa perbedaan antara luaran buruk dan luaran baik lebih banyak ditentukan oleh kecepatan diagnosis dan intervensi daripada derajat kerusakan organ pada saat masuk rumah sakit. Dengan kata lain, keberhasilan perawatan pasien ini dapat dijelaskan oleh prinsip “*early recognition and timely management*” yang menjadi kunci tata laksana leptospirosis berat.

Secara keseluruhan, kasus ini menggambarkan bagaimana patofisiologi leptospirosis berat dapat menjelaskan perjalanan klinis pasien. Infeksi *Leptospira* memicu aktivasi sistem imun, pelepasan mediator inflamasi, dan badai sitokin yang berujung pada kerusakan endotel di berbagai organ. Kerusakan mikrosirkulasi hati menimbulkan ikterus dengan pola kolestasis, sedangkan kerusakan tubulus dan hipoperfusi ginjal menimbulkan gagal ginjal akut. Trombositopenia berat pada pasien juga konsisten dengan peran sitokin dalam meningkatkan konsumsi trombosit dan kerusakan vaskular. Perjalanan penyakit pasien, mulai dari gejala awal, perubahan laboratorium, hingga respon terhadap terapi, dapat dipahami bila dikaitkan dengan mekanisme imunopatogenesis tersebut. Dengan demikian, kesesuaian antara teori dan kasus ini menegaskan bahwa pemahaman patofisiologi sangat penting untuk menjelaskan gejala klinis dan menentukan strategi tatalaksana leptospirosis berat.

SIMPULAN

Laporan kasus ini menunjukkan bahwa leptospirosis berat (Weil’s disease) dengan manifestasi kegagalan multi-organ tetap menjadi tantangan diagnostik dan terapeutik. Pasien yang dilaporkan mengalami gejala awal tidak spesifik berupa demam, nyeri perut, mual, dan muntah, yang kemudian berkembang menjadi ikterus, trombositopenia, disfungsi hati, dan gagal ginjal akut. Diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan klinis, laboratorium, dan serologi, serta penatalaksanaan dilakukan dengan terapi antibiotik (Penicillin G) dan perawatan suportif intensif. Luaran klinis pasien membaik setelah tujuh hari perawatan, menegaskan bahwa pengenalan dini, pemantauan ketat, serta tatalaksana

komprehensif merupakan faktor utama dalam menurunkan mortalitas leptospirosis berat. Kasus ini juga menegaskan kesesuaian antara perjalanan klinis dengan mekanisme imunopatogenesis yang telah dijelaskan dalam literatur.

SARAN

Tenaga kesehatan perlu meningkatkan kewaspadaan klinis terhadap pasien dengan demam disertai ikterus, trombositopenia, dan gangguan fungsi ginjal sebagai kemungkinan leptospirosis berat. Pemeriksaan laboratorium sederhana, termasuk fungsi hati, ginjal, serta hitung trombosit, sebaiknya segera dilakukan untuk membantu identifikasi dini kasus dengan risiko komplikasi. Tata laksana komprehensif yang mengombinasikan antibiotik dan terapi suportif intensif harus tersedia di fasilitas kesehatan primer maupun rujukan. Selain itu, diperlukan penelitian lanjutan untuk mengevaluasi faktor prediktor mortalitas dan efektivitas tatalaksana komprehensif lebih awal, sehingga dapat memperkuat pedoman tata laksana klinis leptospirosis berat.

DAFTAR PUSTAKA

- Dai, J., Yao, C., Ling, H., Li, B., Chen, R., & Shi, F. (2023). A Rare Case of Severe Leptospirosis Infection Presenting as Septic Shock in a Non-Endemic Area: A Case Report and Literature Review. *BMC Infectious Diseases*, 23(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08367-w>
- Del Valle-Mendoza J, Palomares-Reyes C, Carrillo-Ng H, Tarazona-Castro Y, Kym S, Aguilar-Luis MA, Del Valle LJ, Aquino-Ortega R, Martins-Luna J, Peña-Tuesta I, Verne E, Silva-Caso W. (2021). Leptospirosis in Febrile Patients with Suspected Diagnosis of Dengue Fever. *BMC Res Notes*. May 29;14(1):209. doi: 10.1186/s13104-021-05627-3. PMID: 34051849; PMCID: PMC8164282.
- Galdino GS, de Sandes-Freitas TV, de Andrade LGM, Adamian CMC, Meneses GC, da Silva Junior GB, de Francesco Daher E. (2023). Development and Validation of a Simple Machine Learning Tool to Predict Mortality in Leptospirosis. *Sci Rep*. Mar 18;13(1):4506. doi: 10.1038/s41598-023-31707-4. PMID: 36934135; PMCID: PMC10024714.
- Petakh, P., & Kamyshnyi, O. (2024). Oliguria as a diagnostic marker of severe Leptospirosis: A study from the Transcarpathian region of Ukraine. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1467915. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1467915>
- Petakh, P., Isevyeh, V., Kamyshnyi, A., & Oksenyeh, V. (2022). Weil's Disease—Immunopathogenesis, Multiple Organ Failure, and Potential Role of Gut Microbiota. *Biomolecules*, 12(12), 1830. <https://doi.org/10.3390/biom12121830>
- Philip, N., Lung Than, L. T., Shah, A. M., Yuhana, M. Y., Sekawi, Z., & Neela, V. K. (2021). Predictors of Severe Leptospirosis: A Multicentre Observational Study from Central Malaysia. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06766-5>
- Rao, A. S., H., et al. (2025). Identification of Prognostic Factors Contributing Towards Mortality in Leptospirosis Patients: A Statistical and Score-Based Model Approach. *Discover Applied Sciences*, 7, 568. <https://doi.org/10.1007/s42452-025-07167-y>
- Satiya, J., Gupta, N. M., & Parikh, M. P. (2020). Weil's disease: A Rare Cause of Jaundice. *Cureus*, 12(8), e8428. <https://doi.org/10.7759/cureus.8428>
- Sethi A, Kumar TP, Vinod KS, Boodman C, Bhat R, Ravindra P, Chaudhuri S, Shetty S, Shashidhar V, Prabhu AR, Gupta N. (2025). Kidney Involvement in Leptospirosis: a

Systematic Review and Meta-Analysis. *Infection*. Jun;53(3):785-796. doi: 10.1007/s15010-025-02492-1. Epub 2025 Mar 20. PMID: 40111731; PMCID: PMC12137426.

Stratton H, Rosengren P, Kinneally T, Prideaux L, Smith S, Hanson J. (2025). Presentation and Clinical Course of Leptospirosis in a Referral Hospital in Far North Queensland, Tropical Australia. *Pathogens*. Jun 28;14(7):643. doi: 10.3390/pathogens14070643. PMID: 40732691; PMCID: PMC12300820.

Wickramasinghe, M., Chandraratne, A., Doluweera, D., Weerasekera, M. M., & Perera, N. (2025). Predictors of Severe Leptospirosis: A Review. *European Journal of Medical Research*, 30(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02518-2>