

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva**

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève**

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 346.–

02.2011

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

Leptospirosis: an emerging public health problem

Leptospirosis is a neglected zoonotic disease which mainly affects low-income rural farmers and people living in urban slums in tropical regions; outbreaks often occur after natural disasters, and the disease has a high case-fatality rate. The incidence of leptospirosis is influenced by sociocultural, occupational, behavioural and environmental factors. The impact of this disease is greatest in low-resource, tropical and subtropical locations. The risk is higher in rural areas where animals

La leptospirose: un problème de santé publique émergent

La leptospirose est une maladie zoonosique négligée qui touche principalement les agriculteurs à faible revenu des zones rurales et les gens vivant dans des taudis urbains dans les régions tropicales; les flambées se produisent souvent suite à des catastrophes naturelles et la maladie a un taux de létalité élevé. L'incidence de la leptospirose est sous l'influence de facteurs socioculturels, professionnels, comportementaux et environnementaux. Les conséquences de cette maladie sont plus importantes dans les endroits disposant de

are present in large numbers and in populations involved in agriculture or animal husbandry. In recent years, recreational activities such as kayaking and other water sports have increased the risk of human exposure to leptospires.

Although the global burden of the disease is unknown, $\geq 500\,000$ cases¹ of leptospirosis are estimated to occur worldwide each year. The incidence in some areas may be as high as 975 cases per 100 000 population. During the past decade, the occurrence of outbreaks has highlighted the strong links between leptospirosis and extreme weather events in Guyana, India, Kenya, the Lao People's Democratic Republic, New Caledonia, Nicaragua, the Philippines and Thailand.

There is little research on the economic impact of leptospirosis, and information is lacking about the societal costs of the disease, including the costs of health care, lost productivity caused by sequelae, and death of livestock.

Two groups are considered to be most at risk: people living in urban slums and subsistence farmers. The relative proportions of these groups in the population vary from country to country. There is often a constant force of infection owing to the existence of animal reservoirs, including rodents, livestock and dogs. In some areas, such as parts of Asia, outbreaks most often occur after flooding, as happened in the Philippines in November 2009.

Transmission, clinical features, and testing

Leptospirosis is a complex bacterial disease with multiple modes of transmission, numerous hosts, a multitude of pathogenic serovars, various clinical manifestations, and the need for complex testing to provide laboratory confirmation.

Transmission may occur when humans are directly or indirectly exposed to the urine of infected animals. Humans and animals may become infected through direct contact with contaminated urine or indirectly through exposure to contaminated water or soil. The bacteria gain entry to the bloodstream via abrasions in the skin or mucous membranes after contact with contaminated moist soil, vegetation, water, infected animal tissue, or after ingestion of contaminated food and water, or inhalation of aerosolized droplets contaminated by urine from infected animals. Human-to-human transmission is rare (*Figure 1*).

Disease severity ranges from subclinical infection to a fulminating fatal disease, making clinical diagnosis difficult. Symptoms are nonspecific and may mimic those of other infections, such as influenza, meningitis, hepatitis, malaria, dengue fever or viral haemorrhagic fevers.

peu de ressources des régions tropicales et subtropicales. Le risque est plus élevé dans les régions rurales où les animaux sont présents en grand nombre et dans les populations pratiquant l'agriculture ou l'élevage. Au cours des dernières années, des activités de loisir telles que le canoë-kayak et les autres sports nautiques ont accru le risque d'exposition de l'homme aux leptospires.

Bien que l'on ignore quel est le poids mondial de la maladie, on estime qu'il y a $\geq 500\,000$ cas de leptospirose qui se produisent chaque année dans le monde.¹ Dans certaines zones, l'incidence peut atteindre 975 cas pour 100 000 habitants. Au cours de la dernière décennie, la survenue de flambées a souligné les liens étroits qui existent entre la leptospirose et les événements climatiques extrêmes qui se sont produits au Guyana, en Inde, au Kenya, en République démocratique populaire lao, en Nouvelle-Calédonie, au Nicaragua, aux Philippines et en Thaïlande.

Peu de recherches ont été menées sur les conséquences économiques de la leptospirose, de sorte qu'on manque d'informations sur le coût sociétal de cette maladie, notamment le coût des soins de santé, de la perte de productivité due aux séquelles de la maladie et de la perte du cheptel.

On estime que deux groupes sont très exposés: les gens vivant dans les taudis urbains et les paysans pratiquant une agriculture de subsistance. Les proportions relatives de ces groupes dans la population varient d'un pays à l'autre. Il existe souvent des sources d'infection constantes en raison de l'existence de réservoirs animaux, à savoir les rongeurs, le bétail et les chiens. Par exemple dans certaines zones d'Asie, les flambées se produisent très souvent après des inondations comme cela s'est produit aux Philippines en novembre 2009.

Transmission, manifestations cliniques et tests de laboratoire

La leptospirose est une maladie bactérienne complexe dans laquelle interviennent de multiples modes de transmission, de nombreux hôtes, une multitude de sérovars pathogènes, diverses manifestations cliniques, et qui nécessite d'avoir recours à des analyses complexes pour obtenir une confirmation au laboratoire.

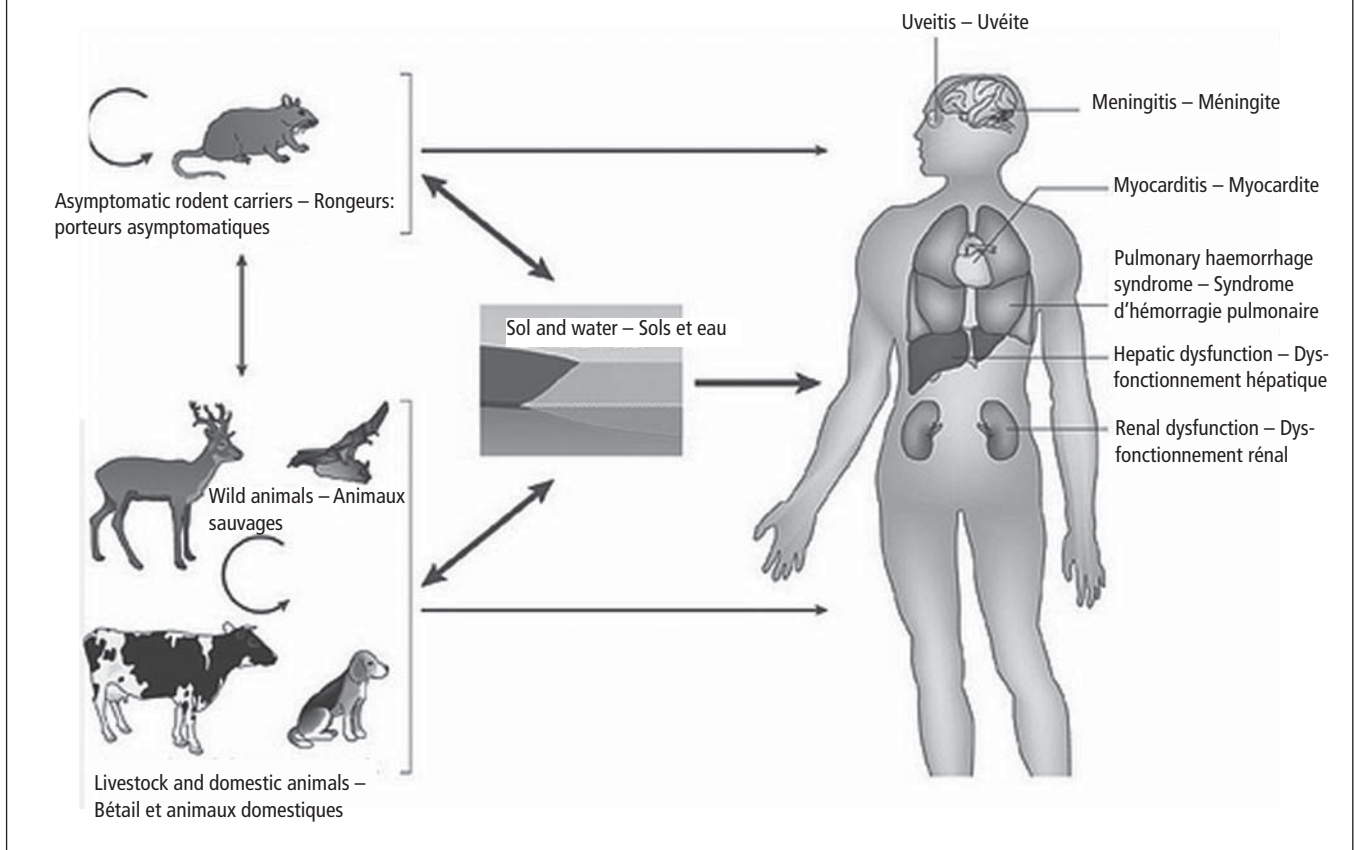
La transmission peut s'opérer lorsque des sujets sont exposés directement ou indirectement à l'urine d'animaux infectés. L'homme et l'animal s'infectent par contact direct avec de l'urine contaminée ou de manière indirecte par l'exposition à de l'eau ou à des sols contaminés. La bactérie peut pénétrer dans la circulation sanguine au niveau de lésions cutanées ou muqueuses après contact avec de la terre humide, des végétaux, de l'eau, des tissus d'animaux infectés, ou après ingestion d'eau et d'aliments contaminés, ou inhalation de gouttelettes d'aérosols contaminés par l'urine d'animaux infectés. La transmission interhumaine est rare (*Figure 1*).

Cette maladie revêt une gravité variable, allant d'une infection subclinique à une maladie fulminante mortelle, ce qui en rend le diagnostic clinique difficile. Les symptômes ne sont pas spécifiques et peuvent imiter ceux d'autres infections comme la grippe, la méningite, l'hépatite, le paludisme, la dengue ou

¹ See No. 29, 1999, pp. 237–242.

¹ Voir N° 29, 1999, pp. 237-242.

Figure 1 **Transmission cycle of leptospirosis**
 Figure 1 **Cycle de transmission de la leptospirose**



The most severe forms of the disease may lead to meningoencephalitis and renal and pulmonary failure. Case-fatality rates may range from <5% to 30%, although these figures are unreliable. Treatment with antibiotics is effective if initiated within 5 days of symptom onset.

Leptospirosis presents several key challenges to the public health community owing to its nonspecific presentation, the complexity of laboratory confirmation and its strong association with environmental influences. These challenges make it difficult to formulate strategies to mitigate the risk and impact of leptospirosis especially during outbreaks in countries with limited resources.

Microbiological culture and identification are complex. *Leptospira* bacteria are either pathogenic or saprophytic, and there are >200 pathogenic serovars and 25 serogroups. The lack of adequate and easy-to-use laboratory tests contributes to the underestimation of the global burden of the disease, and is an obstacle to assessing control strategies.

The microscopic agglutination test, developed in 1917, remains the reference standard, and provides an indication of the presumptive serogroup responsible for an infection. However, few laboratories perform this test because it requires the maintenance of a reference strain-bank.

les fièvres hémorragiques virales. Les formes les plus graves de la maladie peuvent conduire à une méningo encéphalite et à une insuffisance rénale et pulmonaire. Les taux de létalité s'échelonnent de <5% à 30%, même si ces chiffres ne sont pas vraiment fiables. Le traitement par les antibiotiques est efficace s'il est initié dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes.

La leptospirose présente plusieurs difficultés importantes pour la communauté de santé publique en raison de son tableau non spécifique, de la complexité de sa confirmation au laboratoire et de son association étroite avec des facteurs environnementaux. Ces difficultés rendent difficile la formulation de stratégies visant à limiter le risque et les effets de la leptospirose, surtout au cours des flambées touchant des pays disposant de ressources limitées.

La culture microbiologique et l'identification du germe sont complexes. Les leptospires sont des bactéries pathogènes ou saprophytes et il en existe >200 sérovares pathogènes et 25 sérogroupes. L'absence de tests de laboratoire valables et faciles à utiliser concourt à la sous-estimation de la charge de morbidité mondiale de cette maladie, et elle est un obstacle à l'évaluation des stratégies de lutte.

L'épreuve microscopique d'agglutination, mise au point en 1917, reste la référence et fournit une indication du séroroupe présumptif à l'origine d'une infection. Toutefois, peu de laboratoires la pratiquent car elle exige que l'on maintienne une banque de souches de référence.

A priority need for those working to control leptospirosis is a rapid diagnostic test that will be easy for health workers to use, particularly in developing countries and during outbreaks. The development of tests to detect specific antibodies and antigens is the subject of several current research projects.

Control measures

The human vaccine does not induce long-term protection against infection and does not provide cross-protective immunity against serovars not included in the vaccine. In practice, the vaccine is used mainly to manage occupational exposure, and little is known about its potential for controlling widespread outbreaks.

At an individual level, chemoprophylaxis is a recognized option for small groups of people who are sporadically exposed to the disease (for example, military personnel), but there is no evidence to support the use of mass chemoprophylaxis during an outbreak.

It is often not feasible to control animal reservoirs, but this strategy may be considered for small, well defined populations (for example, dogs or certified cattle herds). The selective control of rodents may be useful in some settings, however this domain of public health has been neglected globally. Should such control strategies be considered, it would first be necessary to increase knowledge of the ecological cycle of the infection by geographical area.

Little is known about the impact of water decontamination on the incidence of leptospirosis.

From assessing the burden to devising effective control strategies

In December 2009, WHO launched the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group to coordinate a comprehensive assessment of the global burden of this disease. The reference group has been convened twice, and agreed on clinical and presumptive case definitions, as well as a disease-outcome tree to be used to derive estimates of the burden. A systematic review of the literature on the incidence and sequelae of leptospirosis has been completed, and estimates of the global burden of the disease measured in disability-adjusted life years (DALYs) will be published by mid-2011. Preliminary findings of the systematic review show there are gaps in the data for the WHO African and the Western Pacific Regions. Furthermore, there are limited data on incidence; data are also limited on sequelae disaggregated by sex and age. The epidemic potential of leptospirosis is considerable but unpredictable; the literature review suggests that outbreaks make a substantial contribution to the global burden of disease and will need to be taken into account in its calculation.

Work on developing a compartmental model using data from Thailand from 2000 to 2007, aims at identifying the proportion of human leptospirosis infections that can be attributed to specific transmission pathways associated with environmental, climatic, demographic and socioeconomic factors. This work has again highlighted

Pour ceux qui luttent contre la leptospirose, la mise au point d'un test de diagnostic rapide et facile à utiliser par les agents de santé est une nécessité prioritaire, en particulier dans les pays en développement et pendant les flambées. Plusieurs projets de recherche s'efforcent actuellement de mettre au point des tests de détection des anticorps ou antigènes spécifiques.

Mesures de lutte

Le vaccin destiné à l'homme n'induit pas une protection à long terme contre l'infection et ne confère pas une immunité protectrice croisée contre les sérovars ne figurant pas dans la composition du vaccin. Dans la pratique, le vaccin est principalement utilisé pour gérer l'exposition professionnelle et l'on sait peu de choses de son potentiel pour lutter contre des flambées étendues.

Au niveau individuel, la chimioprophylaxie est une option reconnue pour les petits groupes de gens sporadiquement exposés à la maladie (par exemple le personnel militaire), mais rien ne permet de penser qu'il faille utiliser la chimioprophylaxie de masse au cours d'une flambée.

Il est souvent impossible de contrôler les réservoirs animaux, mais c'est une stratégie que l'on peut envisager pour de petites populations bien définies (par exemple les chiens ou les troupeaux certifiés exempts de la maladie). La lutte sélective contre les rongeurs peut s'avérer utile dans certains cas, mais c'est un domaine de la santé publique qui a été négligé partout dans le monde. S'il fallait envisager ce type de stratégie de lutte, il serait tout d'abord nécessaire de mieux connaître le cycle écologique de l'infection par zone géographique.

On ne sait pas grand-chose des effets de la décontamination de l'eau sur l'incidence de la leptospirose.

De l'évaluation de la charge de morbidité à l'élaboration de stratégies de lutte efficaces

En décembre 2009, l'OMS a lancé le Groupe de référence sur l'épidémiologie de la leptospirose afin de coordonner une évaluation exhaustive de la charge de morbidité mondiale de cette maladie. Ce groupe de référence s'est réuni deux fois et a convenu de définitions du cas clinique et du cas présomptif, ainsi que d'un éventail d'issues de la maladie à utiliser pour en tirer des estimations de la morbidité. Un examen systématique de la littérature relative à l'incidence et aux séquelles de la leptospirose a été achevé et des estimations de la charge de morbidité mondiale de la maladie mesurées en années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) seront publiées d'ici la fin du premier semestre 2011. Les résultats préliminaires de l'examen systématique montrent qu'il y a des lacunes dans les données pour les Régions africaine et du Pacifique occidental. En outre, on dispose de données limitées relatives à l'incidence et aux séquelles de la maladie ventilées par sexe et par âge. Le potentiel épidémique de la leptospirose est considérable mais imprévisible; l'examen de la littérature laisse à penser que les flambées participent de façon non négligeable à la charge de morbidité mondiale et il faudra donc en tenir compte.

Le travail de mise au point d'un modèle de compartimentalisation à l'aide des données recueillies en Thaïlande entre 2000 et 2007 vise à préciser la proportion de cas de leptospirose chez l'homme pouvant être attribuée à des voies de transmission particulières associées à des facteurs environnementaux, climatiques, démographiques et socio-économiques. Ce travail a à

the lack of understanding of transmission, and will therefore not be used to generate estimates of the burden of disease. Additional time, money and effort will need to be invested before the model will become a useful tool for evaluating the impact of potential interventions.

The reference group urged WHO to take the estimation of the global burden to the next level by applying the evidence gathered to assess the global burden and using it to develop policies for countries and the international context to help set health priorities, and to guide effective prevention and control measures as well as research and development. Bridging the knowledge gaps in epidemiology and transmission will be essential for assessing which interventions are cost effective.

To prevent and control this public health threat, policies and interventions must cut across sectors and disciplines. Given the disease's important links to climate, environment and the complex animal-host dynamics, interventions addressing leptospirosis should involve all relevant sectors. Additionally, approaches taken to control leptospirosis may help control other zoonotic diseases and thus improve cost effectiveness – for example, rodent-control efforts used for leptospirosis may affect the incidence of other rodent-borne diseases.

In September 2010, WHO organized its first consultation with international experts to review and identify key technical questions on issues such as outbreak response, and to understand the needs and gaps in knowledge of worldwide control. The group of experts recommended that: (i) WHO's current guidance on diagnosis, surveillance and control should be revised; (ii) evidence on ways to identify risk factors should be gathered so that more effective control strategies can be designed; (iii) the need for rapid tests should be put forward and their development supported; (iv) clear, easily implemented protocols should be developed to address outbreak response and preparedness, and a related strategy for capacity building should also be developed.

Next step: a multisectoral approach to improve control

A comprehensive overview of leptospirosis is needed to understand the relationships among humans, animals and their ecosystems; the role of domestic animals and agricultural practices in transmission; the dynamic of rat populations and its effect on infection pressure and transmission; the association between incidence and human behaviour; and the impact of climate change on the disease. Improving the understanding of the relationship among leptospirosis and environmental parameters may provide more timely warnings of the onset of epidemics and guide public health authorities in taking swift action to reduce the impact of epidemics.

nouveau souligné notre méconnaissance de la transmission et ne servira donc pas à obtenir des estimations de la charge de morbidité. Il faudra investir davantage de temps et d'argent et consentir encore des efforts avant que ce modèle puisse devenir un outil utile pour évaluer les effets des interventions potentielles.

Le groupe de référence a instamment demandé à l'OMS de faire passer l'estimation de la charge de morbidité mondiale à l'étape suivante en convertissant les informations rassemblées en une évaluation du poids mondial de cette maladie et à s'en servir pour élaborer des politiques aux niveaux national et international permettant de fixer les priorités sanitaires, ainsi que pour inspirer des mesures de prévention et de lutte efficaces et orienter la recherche et le développement. Il sera indispensable de combler les lacunes que l'on a dans la connaissance de l'épidémiologie et de la transmission de cette maladie pour évaluer quelles sont les interventions rentables.

Pour prévenir et maîtriser cette menace qui pèse sur la santé publique, les politiques et interventions doivent être transectorielles et transdisciplinaires. Étant donné les liens importants de cette maladie avec le climat, l'environnement et la dynamique complexe animal-hôte qu'elle suppose, les interventions contre la leptospirose doivent impliquer tous les secteurs concernés. De plus, les stratégies adoptées pour lutter contre la leptospirose pourraient permettre de lutter contre d'autres maladies zoonosiques et améliorer ainsi leur coût/efficacité – par exemple les efforts de lutte contre les rongeurs déployés pour venir à bout de la leptospirose pourraient modifier l'incidence d'autres maladies transmises par ces mêmes rongeurs.

En septembre 2010, l'OMS a organisé sa première consultation avec des experts internationaux afin d'examiner et de recenser les principales questions techniques liées à des problèmes tels que la riposte aux flambées, et de comprendre quels sont les besoins et les lacunes rencontrés dans la connaissance que l'on a de la lutte dans le monde. Le groupe d'experts a recommandé: i) de réviser les recommandations actuelles de l'OMS relatives au diagnostic, à la surveillance et à la lutte; ii) de rassembler les données relatives aux moyens permettant d'identifier les facteurs de risque de façon à pouvoir concevoir des stratégies de lutte plus efficaces; iii) de mettre en avant la nécessité de disposer de tests rapides et de soutenir leur développement; et iv) d'élaborer des protocoles clairs et faciles à mettre en œuvre pour la préparation et la riposte aux flambées, ainsi qu'une stratégie connexe de renforcement des capacités.

Prochaine étape: une approche multisectorielle pour améliorer la lutte

On a besoin d'un panorama complet de ce qu'est la leptospirose pour comprendre les liens qui unissent l'homme, les animaux et leurs écosystèmes; le rôle des animaux domestiques et des pratiques agricoles dans la transmission; la dynamique des populations de rats et leur effet sur le poids et la transmission de l'infection; l'association entre incidence et comportement humain; et enfin, les effets du changement climatique sur la maladie. Le fait de mieux comprendre les rapports entre la leptospirose et les paramètres environnementaux pourrait permettre d'être averti plus tôt de la survenue des épidémies et d'aider les autorités de santé publique à prendre rapidement des mesures afin de réduire les effets des épidémies.

Using the model developed by the Meningitis Environmental Risk Information Technologies project,² WHO is bringing together researchers from different scientific specialities related to leptospirosis to further the understanding of this disease and to help reduce risk and mitigate the effects of outbreaks.

With coordination by WHO, this multidisciplinary group will exchange information on research priorities and control strategies while helping to minimize the burden of leptospirosis worldwide among the most susceptible populations. This initiative also presents an opportunity to develop advocacy efforts, and offer support for in-country capacity building, training and technology transfer, as needed.

Leptospirosis is a significant public health concern because of its global distribution, the risk of epidemics, and the potentially high case-fatality rates when left untreated. Risk of human transmission is increased by the widespread presence of leptospire in the natural environment and the infection of domestic animals. Although data that would allow leptospirosis to be classified as an emerging disease are not available, it is clearly an emerging public health problem. Furthermore, its relation to certain environmental conditions suggests that climate change could have an adverse impact on the magnitude and severity of outbreaks. ■

À l'aide du modèle élaboré par le projet Meningitis Environmental Risk Information Technologies,² l'OMS réunit des chercheurs de différentes disciplines scientifiques en rapport avec la leptospirose afin de mieux comprendre cette maladie et d'aider à réduire les risques et à limiter les effets des flambées.

En coordination avec l'OMS, ce groupe multidisciplinaire échangera des informations sur les priorités de la recherche et les stratégies de lutte tout en aidant à réduire au minimum le poids de la leptospirose dans les populations les plus sensibles du monde. Cette initiative est également une occasion de développer les efforts de sensibilisation et offre un soutien pour le renforcement des capacités, la formation et le transfert de technologies dans les pays, selon les besoins.

La leptospirose est un sujet de préoccupation majeur en santé publique en raison de sa distribution mondiale, du risque d'épidémies, et de ses taux de létalité potentiellement élevés si elle n'est pas traitée. Le risque de transmission à l'homme est augmenté par la présence étendue de leptospire dans l'environnement naturel et chez les animaux domestiques. Bien que l'on ne dispose pas des données qui permettraient de ranger la leptospirose dans la catégorie des maladies émergentes, il ne fait aucun doute qu'il s'agit d'un problème de santé publique émergent. En outre, le fait qu'elle soit liée à certaines conditions environnementales laisse à penser que le changement climatique pourrait avoir un effet négatif sur l'ampleur et la gravité des flambées. ■

² For more information, see <http://merit.hc-foundation.org/>.

² Pour de plus amples informations, voir <http://merit.hc-foundation.org/>.