

SURVEY ON LEPTOSPIROSIS IN THE PACIFIC

Introduction

During the first series of the subregional EpiNet workshops, participants recommended that, “PPHSN should organise a study to determine the epidemiology of leptospirosis in the Pacific Islands, in both the vector and the human population. This study should include a field trial to evaluate rapid tests for the diagnosis of leptospirosis in Level 1 laboratories” (EpiNet workshop I, Micronesian subregion, Guam, December 2001).

It is in this context that the collaborative research project, “Multi-centre survey on incidence and public health impact of leptospirosis in the Pacific” was developed. This survey is to be conducted in eight countries selected on known or suspected Leptospirosis background, based on former published data or recent alerts: Commonwealth of the Northern Mariana Islands (CNMI), Federated States of Micronesia (FSM), Fiji Islands, Guam, New Caledonia, Palau, Vanuatu, and Wallis and Futuna.

Project objectives

- ✓ describe the mode of circulation (endemic or epidemic) of human leptospirosis in various Pacific insular states and territories
- ✓ assess the incidence of leptospirosis in those sites
- ✓ identify the main circulating sero-groups of *Leptospira*, in order to understand the most probable routes of human exposure
- ✓ review different laboratory testing methods and recommend feasible and reliable methods for different levels of laboratories in the Pacific
- ✓ advocate public health significance of leptospirosis among national and international decision makers

Background

Leptospirosis was described a long time ago as an occupational hazard of rice harvesting in China and Japan, and about 100 years ago the major typical syndrome (icteric disease with renal failure) was described by Weil.

Leptospirosis is caused by the *Leptospira* bacteria belonging to the order Spirochaetales, which includes other major pathogens *Treponema* and *Borellia*. *Leptospira* is divided into several species and subspecies, called serogroups and serovars, usually associated with a natural host.

Leptospira serovars	Usual host
<i>icterohaemorrhagiae</i> and <i>ballum</i>	rats
<i>ballum</i>	mice
<i>grippotyphosa</i> and <i>hardjo</i>	dairy cattle
<i>pomona</i> and <i>tarassovi</i>	pigs
<i>pomona</i> and <i>hardjo</i>	sheep
<i>canicola</i>	dogs

ENQUÊTE SUR LA LEPTOSPIROSE DANS LE PACIFIQUE

Introduction

Au cours de la première série d'ateliers EpiNet sous-régionaux, les participants ont recommandé “que le ROSSP réalise une étude sur l'épidémiologie de la leptospirose dans le Pacifique, tant chez les animaux vecteurs de la maladie qu'au sein de la population humaine. Une partie de l'étude consistera à mettre à l'essai plusieurs tests de diagnostic rapides qui devrait permettre aux laboratoires de niveau 1 de diagnostiquer la leptospirose” (atelier EpiNet I pour la sous-région micronésienne, Guam, décembre 2001).

C'est dans ce contexte qu'a été mis sur pied le projet de recherche en collaboration intitulé “Enquête multicentrique sur l'incidence et l'impact en santé publique de la leptospirose dans le Pacifique”. Cette enquête devait être menée dans huit pays choisis pour avoir connu des cas avérés ou suspects de leptospirose (Îles Mariannes du Nord, États fédérés de Micronésie, Îles Fidji, Guam, Nouvelle-Calédonie, Palau, Vanuatu et Wallis et Futuna), et s'appuyer sur des données précédemment publiées ou des alertes récentes.

Objectifs du projet

- ✓ Rendre compte du mode de propagation – endémique ou épidémique – de la leptospirose humaine dans divers États et territoires océaniques.
- ✓ Évaluer l'incidence de la leptospirose dans ces pays.
- ✓ Identifier les principaux sérogroupes de *Leptospira* en circulation afin de comprendre les modes d'exposition humaine les plus probables.
- ✓ Examiner les différentes méthodes de tests en laboratoire et recommander des méthodes fiables et réalisables par des laboratoires océaniques de différents niveaux.
- ✓ Sensibiliser les décideurs nationaux et internationaux à l'impact de la leptospirose sur la santé publique.

Généralités

La leptospirose a été considérée naguère comme une maladie professionnelle liée à la récolte de riz, en Chine et au Japon, et Weil a décrit, il y a une centaine d'années, son principal syndrome typique (maladie icterique accompagnée d'une insuffisance rénale).

L'agent responsable de la leptospirose est la bactérie *Leptospira*, de l'ordre des Spirochaetales, qui comprend d'autres agents pathogènes importants tels que *Treponema* et *Borellia*. *Leptospira* se divise en plusieurs espèces et sous-espèces — sérogroupes et serovars — généralement associés à un hôte naturel.

Sérovares de Leptospira	Hôte habituel
<i>icterohaemorrhagiae</i> et <i>ballum</i>	rats
<i>ballum</i>	souris
<i>grippotyphosa</i> et <i>hardjo</i>	bovins laitiers
<i>pomona</i> et <i>tarassovi</i>	porcs
<i>pomona</i> et <i>hardjo</i>	ovins
<i>canicola</i>	chiens

Leptospirosis is currently an important emerging disease encountered in various situations including large outbreaks after flooding or when participating in trekking or freshwater sports, and is at present recognised as a major endemic environmental disease in many tropical and wet countries, including some of the Pacific Island region.

Leptospirosis has been well described in Australia and New Zealand as an occupational disease affecting livestock farmers and slaughterhouse workers [1, 2]. Among the states and insular territories of the region, Hawaii and New Caledonia have published detailed data on the local epidemiology of this disease [3, 4 & 5]. Few, and often old, studies were conducted in other islands like French Polynesia [6], the Marquesas Islands [7] and Vanuatu [8]. Within the framework of the PPHSN, foci of leptospirosis have been more recently described, in particular in Kosrae (Federated States of Micronesia) [9, 10], the Fiji Islands [11], Palau [12], Commonwealth of the Northern Mariana Islands [13] and Guam.

Epidemiology

Leptospira in the environment

Human contamination is due to direct or indirect contact with urine of infected animals. The incidence rate is high when survival of *Leptospira* in the environment is long, which occurs mainly in warm and humid conditions. Peaks are usually seen during summer in temperate countries and during rainy seasons in tropical areas.

Reservoir animals

Chronically infected animals are maintenance hosts. A wide range of animals is concerned, ranging from wild species, mainly rodents, to domestic animals, such as cows or pigs. Chronic asymptomatic renal infection explains *Leptospira* elimination in urine. Some animals with acute infections, such as dogs, may also be punctually responsible for the dissemination of *Leptospira*.

Human contamination

Contamination usually occurs through cuts in the skin. It may also happen through intact skin after prolonged contact with contaminated water. Other routes are conjunctiva, water-borne transmission, inhalation of contaminated aerosol, animal bites etc.

Risk situations and risk groups

Direct contact with infected animals

Farmers, veterinarians and abattoir workers are professionally exposed to *Leptospira*-infected animals such as cattle or pigs. Rodent control and sewer workers come in contact with rodents, mainly rats.

Indirect contact with urine-contaminated surfaces

This situation is important for various professional groups such as miners, soldiers, rice field workers, banana, taro or sugar cane farmers.

Outdoor leisure activities

Freshwater-related sports are a potential risk in summer and throughout the year in tropical countries where the disease is endemic.

La leptospirose est actuellement une maladie émergente importante qui apparaît dans différentes situations, notamment en épidémies de grande ampleur à la suite d'inondations, ou parmi les adeptes de la randonnée ou de sports de rivière. Elle est aujourd'hui reconnue comme une importante maladie environnementale endémique dans de nombreux pays tropicaux humides, dont certains pays de la région du Pacifique.

La leptospirose est connue depuis longtemps en Australie et en Nouvelle-Zélande comme maladie liée à une exposition professionnelle chez les éleveurs d'animaux de rente et le personnel des abattoirs [1, 2]. Parmi les états et territoires insulaires de la région, Hawaï et la Nouvelle-Calédonie ont publié des données précises sur l'épidémiologie locale de cette maladie [3, 4 & 5]. En revanche, les études concernant les autres îles sont rares et souvent anciennes, elles concernent la Polynésie française [6], les îles Marquises [7] et Vanuatu [8]. Dans le cadre des activités du ROSSP, des foyers de leptospirose ont été plus récemment décrits, notamment à Kosrae (États fédérés de Micronésie) [9, 10], aux îles Fidji [11], à Palau [12], aux îles Mariannes du Nord [13] et à Guam.

Épidémiologie

Leptospira dans l'environnement

La contamination humaine se fait par contact direct ou indirect avec l'urine d'animaux infectés. Le taux d'incidence est d'autant plus élevé que *Leptospira* survit longtemps dans l'environnement, ce qui se produit surtout sous des climats chauds et humides. On observe généralement des pics en été dans les pays tempérés, et durant les saisons des pluies dans les zones tropicales.

Réservoirs animaux

Les animaux infectés de manière chronique sont des hôtes permanents, qu'il s'agisse d'espèces sauvages (en particulier des rongeurs) ou d'animaux domestiques (vaches ou porcs, par exemple). Une infection rénale asymptomatique chronique explique l'élimination de *Leptospira* dans les urines. Certains animaux présentant une infection aiguë (les chiens, par exemple) peuvent être ponctuellement responsables de la propagation de *Leptospira*.

Contamination humaine

La contamination se fait généralement à travers des coupures cutanées, mais elle peut aussi se produire à travers une peau sans égratignures si celle-ci reste en contact prolongé avec de l'eau contaminée. Il existe d'autres canaux de contamination : conjonctives, transmission par l'eau, inhalation d'aérosols contaminés, morsures d'animaux, etc.

Situations et groupes à risque

Contact direct avec des animaux infectés

Les agriculteurs, vétérinaires et ouvriers d'abattoirs sont, de par leur profession, amenés à toucher des animaux porteurs de leptospires, bovins ou porcs. Les dératiseurs et égoutiers peuvent se trouver en contact avec des rongeurs, principalement des rats.

Contact indirect avec des surfaces contaminées par l'urine

Ce risque est important pour différentes catégories professionnelles : mineurs, militaires, paysans qui travaillent dans les rizières, planteurs de bananes, de taro ou de canne à sucre.

Activités de plein air

Les sports de rivière présentent un risque en été, ainsi que tout au long de l'année dans les pays tropicaux où la maladie est endémique.

Vie quotidienne

Dans des zones où la maladie est endémique, un sujet peut être contaminé en pratiquant le jardinage pieds nus ou en marchant

Everyday life

Contamination may result from barefooted gardening or walking in areas where the disease is endemic.

Unusual situations

Outbreaks can occur where infrastructures are disrupted by war or natural disasters.

Clinical features

Following a 2- to 20-day incubation, the symptoms are variable, ranging from a classical flu syndrome to Weil disease which typically leads to major hepatic and renal failures, often leading to death.

Leptospirosis prognosis is sometimes severe and the associated mortality may be high. In addition, not only can there be an excessive delay in giving a presumptive treatment, but clinical as well as biological diagnosis of leptospirosis is difficult. Classical treatment is based on antibiotics such as ampicillin or doxycycline.

No strong link can be made between clinical presentation and serovars, although *L. icterohaemorrhagiae* seems to be frequently associated with severe forms of the disease.

Lab diagnosis

Basic exams, such as blood counts, C-reactive protein (CRP) and creatinin, can give a good orientation when leptospirosis is suspected. Specific biological tests, including bacteria isolation, DNA testing and serology using the microagglutination test (MAT), still remain limited to highly specialised laboratories. However, recently released rapid serological tests can now help in first-line screening for leptospirosis, although at this stage they must be followed by confirmation using a reference technique.

The current project uses the following laboratory-based strategy: first-line screening with rapid test, second-line confirmation with ELISA test and third-line confirmation and serovar identification with MAT.

Study protocol**Recruitment of patients**

Patient recruitment will be done at the peripheral level, using the following case definition.

The usual presentation of leptospirosis is an acute febrile illness with headache, myalgia and prostration associated with any of the following symptoms:

- ✓ conjunctival suffusion
- ✓ meningeal irritation
- ✓ anuria or oliguria and/or proteinuria
- ✓ jaundice
- ✓ haemorrhages
- ✓ cardiac arrhythmia or failure
- ✓ skin rash

This definition covers the multiple clinical and epidemiological features of leptospirosis, and is provided on a standardised form to be filled by the clinician. This form is also used as a laboratory report sheet. For each recruited

Situations exceptionnelles

Des flambées épidémiques peuvent se produire lorsque les infrastructures sont détruites en cas de guerre ou de catastrophe naturelle.

Manifestations cliniques

Après une période d'incubation allant de deux à vingt jours, des symptômes variables peuvent survenir, depuis un syndrome classique de la grippe jusqu'à la maladie de Weil qui entraîne généralement de graves défaillances hépatiques et rénales, avec une issue souvent fatale.

Le pronostic de la leptospirose est parfois sévère et la mortalité associée peut être élevée. En outre, non seulement le traitement présomptif risque d'être administré trop tardivement, mais le diagnostic clinique et biologique est difficile. Le traitement classique repose sur des antibiotiques telles que l'ampicilline ou la doxycycline.

Il ne peut pas être établi de lien certain entre les caractéristiques cliniques et les sérovars, bien que *L. icterohaemorrhagiae* semble fréquemment associé à des formes graves de la maladie.

Diagnostic en laboratoire

Des examens de base, tels que la numération globulaire, la recherche des taux de PCR et de créatinine, peuvent donner une bonne indication en cas de suspicion de leptospirose. Des tests biologiques spécifiques, isolement de la bactérie, test ADN et sérologie par test de microagglutination (MAT), restent limités aux laboratoires très spécialisés. Toutefois, des tests sérologiques rapides, récemment mis sur le marché, facilitent désormais le dépistage de premier niveau de la leptospirose, bien qu'à ce stade, ils doivent être confirmés par une technique de référence.

Le projet en cours applique la stratégie suivante, qui s'appuie sur les laboratoires : premier dépistage par test rapide, confirmation au niveau 2 par test ELISA et confirmation au niveau 3 et identification du sérovar par MAT.

Protocole d'enquête**Recrutement des malades**

Les malades seront recrutés dans les centres de soins périphériques, sur la base de la définition suivante de la maladie :

La leptospirose se caractérise généralement par une fièvre aiguë, accompagnée de céphalée, myalgie et prostration, associées à n'importe lequel des symptômes suivants :

- ✓ suffusion conjonctivale,
- ✓ irritation méningée,
- ✓ anurésie ou oligurie et/ou protéinurie,
- ✓ ictère,
- ✓ hémorragie,
- ✓ arythmie ou défaillance cardiaque,
- ✓ éruption cutanée.

Cette définition recouvre les multiples caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la leptospirose et est rappelée sur une fiche normalisée que le clinicien doit remplir. Cette fiche sert également de formulaire de déclaration des résultats de laboratoire. Un échantillon sanguin (5 ml environ) est prélevé sur chaque malade recruté, idéalement six à sept jours, au moins, après le début de la maladie.

patient, a blood sample (approximately 5 ml) will be drawn, ideally 6 to 7 days, or later, after the onset of illness.

Laboratory testing

In this study, every participating laboratory known as an L1 laboratory in LabNet will be supplied with a rapid screening test for *Leptospira* IgM antibodies. The selected kit (PANBIO-Dip-S-Ticks) requires no sophisticated technical equipment and training and can be performed for a single patient.

Samples, and their respective transmission form, will then be referred to the closest regional confirmation laboratory (known as an L2 lab) for second level confirmatory testing and then to the New Caledonia Pasteur Institute for MAT reference testing.

**Principal investigator:
Alain Berlioz-Arthaud
Pasteur Institute of New Caledonia
Noumea, New Caledonia**

**Coordinator:
Tom Kiedrzyński
SPC, Noumea**

**Responsable principal de l'enquête :
Alain Berlioz-Arthaud
Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie
Nouméa (Nouvelle-Calédonie)**

**Coordonnateur :
Tom Kiedrzyński
CPS, Nouméa**

Références:

[1] THORNLEY CN, BAKER MG, WEINSTEIN P, MAAS EW. Changing epidemiology of human leptospirosis in New Zealand. *Epidemiol Infect.* 2002; **128** (1): 29-36.

[2] TERRY J, TRENT M, BARTLETT M. A cluster of leptospirosis among abattoir workers. *Commun Dis Intell.* 2000; **24** (6): 158-60.

[3] KATZ AR, ANSDRELL VE, EFFLER PV, MIDDLETON CR, SASAKI DM. Leptospirosis in Hawaii, 1974-1998: epidemiologic analysis of 353 laboratory-confirmed cases. *Am J Trop Med Hyg.* 2002; **66** (1): 61-70.

[4] MERIEN F., & PEROLAT P. Public health importance of human Leptospirosis in the South Pacific: a five year study in New Caledonia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1996, **55** (2): 174-178.

[5] BOUREE P., BENOIST L. & PEROLAT P. Etude épidémiologique et clinique de la Leptospirose à Bourail (Nouvelle Calédonie). *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92** (1): 51-55.

[6] GENDRON Y, PRIEUR J, GAUFROY X, GRAS C. Leptospirose en Polynésie Française: à propos de 120 cas *Med Trop (Mars)*. 1992; **52** (1): 21-7.

[7] ROUGIER Y, MAILLOUX M, BOURGET D, DAVY R. Surveillance immunologique de la Leptospirose aux Iles Marquises. *Med Trop*, 1984; **44** (1):23-5.

[8] PEROLAT P, REEVE PA. First evidence of leptospirosis in Vanuatu. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1992; **86** (5):557-9.

[9] O'LEARY M. Outbreak in Kosrae. Message posted on PacNet mailing list, 30/01/2000.

[10] Peter Crippen. Followup on Febrile Illness in Kosrae State, Federated States of Micronesia. Message posted on Pacnet mailing list, 12/04/2000.

[11] SAKETA S, Leptospirosis outbreak and response: Experience in Fiji. *Epinet 1 Workshop, Guam 12/2001*, oral presentation.

[12] PINEDA M. Leptospirosis in Palau. *Inform'Action (PPHSN quarterly bulletin)*. 2001, **8**: 9-11.

[13] VILLAGOMEZ J., BROSTROM R., DIAZ E., TAGABUEL J ; & HABIB F. Leptospirosis in the Northern Mariana Islands. *Inform'Action (PPHSN quarterly bulletin)*, 2001, **10**: 4-7.

Examens de laboratoire

Pour les besoins de cette enquête, un kit de test rapide de détection des anticorps IgM *Leptospira* est remis à chaque laboratoire de niveau 1 participant (selon la hiérarchie employée dans le cadre de LabNet). Le kit choisi (DIP-S-Ticks, PanBio) ne nécessite pas d'équipement technique complexe ni de formation particulière et peut être appliqué à un seul patient. Les échantillons, accompagnés de leurs formulaires de transmission respectifs, sont ensuite envoyés au laboratoire de confirmation régional le plus proche (laboratoire de niveau 2) pour un test de confirmation de niveau 2, puis à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie pour test de référence MAT.

Références :

[1] THORNLEY CN, BAKER MG, WEINSTEIN P, MAAS EW. Changing epidemiology of human leptospirosis in New Zealand. *Epidemiol Infect.* 2002; **128** (1): 29-36.

[2] TERRY J, TRENT M, BARTLETT M. A cluster of leptospirosis among abattoir workers. *Commun Dis Intell.* 2000 ; **24** (6): 158-60.

[3] KATZ AR, ANSDRELL VE, EFFLER PV, MIDDLETON CR, SASAKI DM. Leptospirosis in Hawaii, 1974-1998: epidemiologic analysis of 353 laboratory-confirmed cases. *Am J Trop Med Hyg.* 2002; **66** (1): 61-70.

[4] MERIEN F., & PEROLAT P. Public health importance of human Leptospirosis in the South Pacific: a five year study in New Caledonia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1996, **55** (2): 174-178.

[5] BOUREE P., BENOIST L. & PEROLAT P. Etude épidémiologique et clinique de la Leptospirose à Bourail (Nouvelle Calédonie). *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92** (1): 51-55.

[6] GENDRON Y, PRIEUR J, GAUFROY X, GRAS C. Leptospirose en Polynésie française : à propos de 120 cas. *Med Trop (Mars)*. 1992; **52** (1): 21-7.

[7] ROUGIER Y, MAILLOUX M, BOURGET D, DAVY R. Surveillance immunologique de la leptospirose aux îles Marquises. *Med Trop*, 1984; **44** (1):23-5.

[8] PEROLAT P, REEVE PA. First evidence of leptospirosis in Vanuatu. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1992 ; **86** (5):557-9.

[9] O'LEARY M. Outbreak in Kosrae. Message posted on PacNet mailing list, 30/01/2000

[10] Peter Crippen. Followup on Febrile Illness in Kosrae State, Federated States of Micronesia. Message posted on Pacnet mailing list, 12/04/2000.

[11] SAKETA S, Leptospirosis outbreak and response: Experience in Fiji. *Epinet 1 Workshop, Guam 12/2001*, oral presentation.

[12] PINEDA M. Leptospirose à Palau. *Inform'ACTION (Bulletin du ROSSP)*, 2001, **8**: 9-11.

[13] VILLAGOMEZ J., BROSTROM R., DIAZ E., TAGABUEL J ; & HABIB F. La leptospirose aux Îles Mariannes du Nord. *Inform'ACTION (Bulletin du ROSSP)*, 2001, **10** : 4-7.