



Severe Leptospirosis

Fragma Ady Sukma, Munfika Mulida, Karlina Sari Sujana
RS Melania, Bogor, Indonesia

ABSTRAK

Leptospirosis disebabkan oleh bakteri *spirochete*, genus *Leptospira*. Leptospirosis terjadi umumnya di wilayah tropis dan subtropis dengan curah hujan tinggi. Di Indonesia, pada tahun 2010 dilaporkan 410 kasus leptospirosis dengan 46 kasus kematian (CFR 11,2%). **Kasus.** Laki-laki, 35 tahun, datang dengan gejala klinis syok disertai demam, *conjunctival suffusion*, nyeri tekan gastrocnemius, dan riwayat banjir di tempat kerja satu minggu sebelum keluhan muncul. Diagnosis leptospirosis berat berdasarkan kriteria Faine.

Kata kunci: Leptospirosis

ABSTRACT

Leptospirosis is caused by the spirochete bacteria, genus *Leptospira*. Leptospirosis particularly occurs in tropical and subtropical regions with high rainfall. In Indonesia, 410 cases of leptospirosis were reported with 46 deaths in 2010 (CFR 11,2%). **Case.** A 35-year-old male presented with clinical symptoms of shock accompanied by fever, conjunctival suffusion, gastrocnemius tenderness, and history of flooding at workplace one week before the onset of symptoms. Diagnosis of leptospirosis was based on Faine diagnostic criteria. **Fragma Ady Sukma, Munfika Mulida, Karlina Sari Sujana. Severe Leptospirosis. Case report**

Keyword: Leptospirosis

Pendahuluan

Leptospirosis adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *spirochete*, genus *Leptospira*. Terdapat 10 spesies patogen, dan lebih dari 250 serotipe patogen.¹ Leptospirosis terjadi di berbagai belahan dunia, umumnya di wilayah tropis dan subtropis dengan curah hujan tinggi.² Diperkirakan setiap tahun terjadi lebih dari 1 juta kasus leptospirosis dengan hampir 60.000 kematian.¹ Di Indonesia, pada tahun 2010 dilaporkan 410 kasus leptospirosis dengan 46 kasus kematian (CFR 11, 2%). Kasus tersebut ditemukan di delapan provinsi: DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, Yogyakarta, Jawa Timur, Bengkulu, Kepulauan Riau, dan Sulawesi Selatan.² Wabah leptospirosis cenderung terjadi setelah hujan lebat atau banjir, terutama daerah dengan sistem drainase dan sanitasi yang buruk.²

Kasus

Seorang laki-laki, 35 tahun, datang dengan keluhan demam sejak 4 hari. Demam naik turun, setelah meminum obat penurun panas. Sejak awal demam pasien juga menyadari kedua mata tampak merah, tidak gatal, tidak terasa mengganjal, dan tidak ada gangguan

penglihatan. Keluhan kuning pada mata disangkal. Pasien juga mengeluh keram kedua betis, mual, dan terkadang disertai nyeri kepala. Keluhan lain seperti muntah, perdarahan spontan, gangguan buang air besar, ataupun perubahan warna urin disangkal. Pasien merasa makin lemas, pusing, berdebar-debar, sehingga pasien datang ke IGD. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit serupa, tidak ada keluhan serupa di keluarga. Satu minggu sebelum demam, pasien mengalami kebanjiran di toko tempat pasien bekerja.

Hasil pemeriksaan saat pasien datang didapatkan suhu 37,3°C, tekanan darah 80/60mmHg, nadi 120x/m teraba lemah, frekuensi napas 21x/m, saturasi oksigen 99%, *compos mentis*, akral dingin, dan CRT (*capillary refill time*) memanjang 3 detik. Pada pemeriksaan fisik didapatkan *conjunctiva suffusion*, tidak ditemukan sklera ikterik, tidak ada pembesaran kelenjar getah bening ataupun tiroid. Suara napas dan jantung normal. Tidak ditemukan pembesaran hepar ataupun lien. Terdapat nyeri tekan otot gastrocnemius.

Pada *rontgen thorax* tidak ditemukan kelainan, pada pemeriksaan darah: jumlah leukosit 14.000/ μ L, trombosit 50.000/ μ L, hematokrit 39%, eritrosit 5jt/ μ L, Hb 14,4 g/dL, neutrofil 91%, limfosit 4%, monosit 5%, ureum 133/mg/dL, kreatinin 2,99 mg/dL, SGOT 59 U/L, SGPT 33 U/L, bilirubin direk 0,91 mg/dL. Pemeriksaan serologi IgM leptospira positif. Hasil analisis gas darah: pH 7,46, pCO₂ 32 mmHg, pO₂ 76 mmHg, HCO₃ 22 mEq/L, total CO₂ 23 mEq/L, BE -1,7 mEq/L, saturasi oksigen 96%.

Klinis pasien menunjukkan tanda syok, yaitu hipotensi tekanan darah 80/60 mmHg, takikardia, nadi 120x/m lemah, akral dingin, dan *capillary refill time* memanjang 3 detik. Didapatkan gagal ginjal akut, dengan kadar ureum 133 mg/dL (peningkatan >50% nilai normal), kreatinin 2,99 mg/dL dengan nilai GFR (*glomerulus filtration rate*) 27 mL/min/1,73 m² (<60 mL/menit/1,73 m²). Kasus ini didiagnosis *severe leptospirosis* presumtif dengan skor 36 berdasarkan kriteria Faine.

Fluid challenge test dengan 200 mL larutan kristaloid tidak memperbaiki perfusi, sehingga diberi inotropik norepinefrin mulai dari 0,1

Alamat Korespondensi email: karlinasujana160793@gmail.com



LAPORAN KASUS



mcg/kgBB/menit. Diberikan ceftriakson dosis 2 x 2 g iv; sebelumnya diambil sampel darah untuk kultur. Pasien juga diberi omeprazol 1 x 40 mg iv, ondansetron 2 x 8 mg iv, vitamin B12 3 x 50 mg po, asam folat 1 x 3 mg po.

Pada hari kedua perawatan atau hari keenam sejak gejala muncul, klinis pasien mulai stabil, puncak kurva suhu harian paling tinggi subfebris 37,5°C, pasien masih mendapat *drip* inotropik. Kadar ureum 147 mg/dL, kreatinin 2,81 mg/dL dengan nilai GFR 28 mL/min/1,73 m².

Pada hari ketujuh tanda vital dalam batas normal, MAP (*mean arterial pressure*) >65 mmHg sehingga dosis inotropik di-*taper off*. Diuresis 1,0 mL/kgBB/jam, *balance* 24 jam sebesar -93 mL. Kadar ureum 128 mg/dL dan kreatinin 1,98 mg/dL dengan GFR 43 mL/min/1,73 m². Terapi ditambah metilprednisolon 2 x 250 mg iv selama 3 hari, selanjutnya *tapering off* dengan dosis 2x16 mg po. Fungsi ginjal pasien menunjukkan perbaikan. Pada hari kedelapan sejak gejala timbul, kadar ureum 107 mg/dL dan kreatinin 1,47 mg/dL, GFR 61 mL/min/1,73 m². Pada hari kesembilan kadar ureum 85 mg/dL dan kreatinin 1,22 mg/dL, GFR 76 mL/min/1,73 m².

Pada hari kesepuluh pasien dipulangkan tanpa keluhan, pemeriksaan fisik tidak ditemukan kelainan. Hasil pemeriksaan laboratorium: ureum 53 mg/dL, kreatinin 1,03 mg/dL, leukosit 10.630/μL, trombosit 339.000/μL, hematokrit 35%, eritrosit 4,1jt/μL, Hb 12 g/dL, neutrofil 65%, limfosit 25%, monosit 10%.

Tabel 1.

Berdasarkan kriteria Faine yang dimodifikasi (Tabel 1) diagnosis presumtif leptospirosis dapat ditegakkan jika: (a) Skor bagian A atau bagian A + bagian B > 26 atau (b) Skor bagian A + bagian B + bagian C > 25. Skor antara 20 dan 25 menunjukkan kemungkinan diagnosis leptospirosis tetapi belum terkonfirmasi.³

Pada kasus ini ditegakkan diagnosis presumtif leptospirosis, dengan jumlah Bagian A + B + C adalah 36, nilai skor > 25. Pada manifestasi klinis total skor 12, yaitu didapatkan nyeri kepala, demam, *conjunctival suffusion*, dan nyeri otot. Faktor epidemiologis total skor 9, pasien mengalami banjir 1 minggu sebelum timbul gejala. Temuan laboratoris pasien ini mendapat skor 15, yaitu hasil serologis IgM

Leptospira positif.

Pemeriksaan serologis IgM leptospira biasanya terdeteksi pada minggu pertama infeksi, rata-rata terdeteksi di hari ke 5-7 setelah *onset* gejala.⁵

Manifestasi klinis leptospirosis terbagi tiga, yaitu leptospirosis anikterik, leptospirosis ikterik, dan leptospirosis dengan gejala berat.⁶

A. Leptospirosis Anikterik merupakan manifestasi klinis paling ringan, ditandai dengan gejala:⁶

- Demam disertai menggigil
- Mialgia, gejala khas leptospirosis. Otot betis, perut, dan lumbosakral terasa sangat nyeri disertai nyeri tekan hebat. Gejala ini sangat khas untuk membedakan leptospirosis dari penyakit lain yang menyebabkan demam. Nyeri otot ini berkaitan dengan peningkatan serum *Creatinine Phosphokinase*.⁶
- *Conjunctival Suffusion*: konjungtiva kemerahan merupakan tanda sangat dominan pada leptospirosis. Bersifat bilateral dan paling menonjol pada

konjungtiva palpebral.⁶

- Nyeri kepala dengan intensitas hebat, terkadang berdenyut, biasanya di daerah frontal. Seringkali tidak berkurang dengan analgesik.
- Manifestasi ginjal; biasanya proteinuria ringan dengan cast dan sel dalam urin.
- Manifestasi paru berupa batuk dan nyeri dada merupakan manifestasi primer; dapat terjadi hemoptisis.
- Perdarahan terkadang muncul di beberapa kasus anikterik, paling sering pada penyakit berat. Manifestasi perdarahan yang paling sering adalah purpura, petekie, epistaksis, perdarahan gusi, dan hemoptisis minor.⁴

B. Leptospirosis Ikterik merupakan leptospirosis yang lebih parah ditandai *jaundice* dan gejala lain:⁶

- Demam lebih berat dan durasi lebih panjang
- Nyeri otot betis menjadi lebih jelas. Mialgia parah menyebabkan pasien berhenti berjalan dan mungkin disalahartikan sebagai paraplegia. Nyeri otot dapat karena miositis, mionekrosis, atau

Tabel 1. Kriteria diagnosis Faine yang dimodifikasi (2012).⁴

Bagian A. Manifestasi Klinis	
Gejala	Skor
Nyeri kepala	2
Demam	2
Suhu > 39°C	2
<i>Conjunctival suffusion</i>	4
Nyeri otot	4
Meningismus	4
<i>Conjunctival suffusion</i> + Meningismus + Nyeri otot	10
<i>Jaundice</i>	1
Albuminuria/Nitrogen Retention	2
Hemoptisis/Dispnea	2
Bagian B. Faktor Epidemiologis	
Data	Skor
Curah hujan	5
Kontak dengan lingkungan yang terinfeksi	4
Kontak dengan hewan	1
Bagian C. Temuan Bakteriologis dan Laboratorium	
Data	Skor
Isolasi leptospira pada kultur	Diagnosis Pasti
PCR	25
ELISA IgM positif; SAT* positif; rapid test lain***, satu kali titer tinggi pada MAT** (masing-masing dari ketiga pemeriksaan ini harus diberi nilai)	15
Peningkatan titer MAT** atau serokonversi (serum yang berpasangan)	25

Ket.: *SAT = *Slide agglutination test*; **MAT = *Microscopic agglutination test*; *** *Latex agglutination test/Lepto dipstick/Lepto Tek lateral flow/Lepto Tek Dri-Dot test*



LAPORAN KASUS



perdarahan ke otot.

- Nyeri kepala, 50% pasien datang dengan nyeri kepala difus.
- *Conjunctival Suffusion*, banyak pasien mengalami perubahan warna kuning kemerahan, yang disebabkan oleh ikterus dan penyumbatan pembuluh darah atau perdarahan subkonjungtiva.
- Gagal ginjal akut ditandai dengan oliguria/anuria dan/ atau proteinuria
- Mual, muntah, diare, nyeri perut
- Hipotensi dan peredaran darah kolaps.

c. Leptospirosis dengan Gejala Berat⁶

- *Hepatic jaundice* adalah gambaran klinis yang paling penting. Gejalanya ringan sampai berat, dimulai setelah 4 hingga 7 hari sakit. Hepatomegali dan nyeri tekan hipokondrium kanan sering ditemukan.
- Ginjal hampir selalu terlibat; ditandai dengan nekrosis tubular akut (ATN) dan nefritis interstitial. Gejala hematuria dengan urin berwarna *cola* dan ditemukan sel darah merah mikroskopik. Pada kasus berat, pasien mengalami gagal ginjal akut dengan gejala oliguria atau bahkan anuria, edema wajah dan kaki, gambaran uremia seperti sesak napas, kejang, delirium, dan perubahan tingkat kesadaran. Disfungsi ginjal memburuk selama minggu pertama hingga akhir minggu ke-2, kemudian mulai membaik dan pulih total pada akhir minggu ke-4 dengan bantuan *renal support*.
- Gejala paru ringan dengan hanya batuk, nyeri dada, dan sputum diwarnai darah. Pada kasus parah, batuk, hemoptisis, sesak napas meningkat cepat yang dapat menyebabkan gagal napas hingga kematian.
- Gejala kardiovaskular dengan satu atau lebih ciri-ciri berikut: 1) Syok, hipotensi berat, akral dingin, dan takikardia. 2) Aritmia dengan palpitasi, sinkop, dan denyut nadi tidak teratur. Aritmia yang umum terjadi

adalah takiaritmia supraventrikular dan berbagai derajat AV blok.

- Keterlibatan SSP biasanya muncul sebagai meningitis. Nyeri kepala, *irritable*, gelisah, kejang, dan koma juga dapat terjadi. Ensefalitis dengan defisit fokal, spastisitas, paralisis, nistagmus, neuropati perifer, radikulitis, *myelitis* juga banyak dilaporkan.
- Erupsi kulit ditandai eritematosa makulopapular terlihat pada wajah, badan atau ekstremitas, terkadang terjadi purpura. Gejala ini akan sembuh dalam dua hingga tiga hari tanpa intervensi spesifik.

Berdasarkan manifestasi klinis, kasus ini dalam kondisi *severe leptospirosis*. Hasil pemeriksaan menunjukkan hipotensi dengan tekanan darah 80/60 mmHg, takikardia nadi 120x/m lemah, akral dingin, dan *capillary refill time* memanjang 3 detik. Dilakukan *fluid challenge test* dengan 200 mL larutan kristaloid, namun tidak memperbaiki perfusi, sehingga diberikan inotropik *norepinephrine* mulai dari 0,1 mcg/kgBB/menit.

Selain gangguan sistem kardiovaskular, pasien mengalami gagal ginjal akut. Kriteria diagnosis gagal ginjal akut yaitu durasi <3 bulan ditandai dengan GFR <60 mL/menit/1,73 m² atau penurunan GFR >35% kali atau kenaikan kreatinin serum >50% kali lipat dari nilai normal.⁷ Pada pasien didapatkan kadar ureum 133 mg/dL, peningkatan >50% nilai normal, kreatinin 2,99 mg/dL dengan nilai GFR <60 mL/menit/1,73 m², yaitu 27 mL/min/1,73 m². Disfungsi ginjal pasien terjadi pada minggu pertama dari *onset* gejala di hari ke-5, 6, dan 7. Fungsi ginjal mulai membaik di hari ke-8, kadar ureum 107 mg/dL dan kreatinin 1,47 mg/dL dengan GFR 61 mL/min/1,73 m². Hari ke-9, kadar ureum 85 mg/dL dan kreatinin 1,22 mg/dL dengan GFR 76 mL/min/1,73 m². Hari ke-10, kadar ureum 53 mg/dL, kreatinin 1,03

mg/dL dengan GFR 94 mL/min/1,73 m².

Keterlibatan ginjal pada infeksi leptospirosis bervariasi dari disfungsi ringan hingga kondisi gagal ginjal; terjadi perubahan histologi nefron, yaitu penipisan dan/atau nekrosis epitel tubulus disertai penumpukan hialin dan debris seluler pada lumen tubulus.⁵ Ditemukan juga kolonisasi leptospira dalam jumlah besar pada *brush border* epitel tubulus kontortus proksimal.⁵ Hal ini mencetuskan respons peradangan oleh TLR2 pada sel epitel tubulus ginjal.⁵ Proses tersebut menginduksi infiltrasi sel-sel prekursor inflamasi pada nefron sehingga terjadi nefritis. Mayoritas pasien leptospirosis yang mengalami gagal ginjal akut dan dapat bertahan, akan membaik hingga fungsi ginjal kembali normal. Beberapa kasus mengalami atrofi tubulus dan fibrosis interstitial, sehingga disfungsi ginjal tidak dapat diperbaiki.⁵

Antibiotik hendaknya diberikan pada semua kasus leptospirosis pada fase penyakit mana pun.⁴ Antibiotik yang diberikan sesuai dengan beratnya gejala (Tabel 2).⁴

Kasus ini mendapat terapi alternatif seftriakson 2 x 2 g iv karena penisilin G tidak tersedia. Pada kasus leptospirosis yang dirawat biasa diberikan seftriakson 1 g iv tiap 24 jam, atau sefotaksim 1g iv tiap 6 jam.⁵ Dosis seftriakson adalah 1 g iv per 24 jam, literatur lain menyebutkan dosis seftriakson 1 g iv tiap 6 jam selama 7 hari.^{4,6} Seftriakson sebagai agen alternatif terbukti sama adekuat dengan penisilin.^{5,8}

Pada pasien ini terjadi *acute kidney injury* (AKI) *stage 1*; serum kreatinin meningkat 1,7 kali normal pada hari pertama, tidak terjadi hiperkalemia ataupun asidosis, sehingga tidak ada indikasi hemodialisis. Indikasi hemodialisis pasien leptospirosis, yaitu AKI *stage 1* dengan asidosis dan hiperkalemia, AKI *stage 2* dan 3,

Tabel 2. Dosis antibiotik untuk leptospirosis⁴

Leptospirosis Ringan		Leptospirosis Sedang - Berat	
Agen Lini Pertama			
Doksisiklin	100 mg 2 x sehari per oral	Penisilin GIV	1,5 juta unit setiap 6 – 8 jam
Agen Alternatif			
Amoksisilin	500 mg 4 kali sehari atau 1 g setiap 8 jam per oral	Ampisilin IV	0,5-1 g setiap 6 jam
Ampisilin	500-750 mg 4 kali sehari PO	Azitromisin dihidrat	500 mg sekali sehari selama 5 hari PO
Azitromisin dihidrat	Inisial 1 g, dilanjutkan 500 mg per hari untuk 2 hari berikutnya PO	Seftriakson IV	1 g setiap 24 jam
		Sefotaksim IV	1 g setiap 24 jam



LAPORAN KASUS



dan AKI yang berkaitan dengan kegagalan organ.⁹

Pasien mendapat vitamin B12 3x50 mg dan asam folat 1x3 mg po. Penelitian substudi ginjal dari *China Stroke Primary Prevention Trial* (CSPPT) berupa analisis 1.671 peserta dengan eGFR 30 dan 60 mL/menit/1,73 m², menunjukkan penurunan 55% risiko perkembangan CKD dan 33% penurunan risiko penurunan eGFR dengan pemberian asam folat-enalapril dibandingkan dengan enalapril saja.¹⁴

Pada pasien anikterik, fungsi ginjal pulih spontan dalam beberapa hari atau satu minggu; kadar ureum dan kreatinin serum menurun hingga normal pada minggu kedua bersamaan dengan peningkatan jumlah trombosit dan penurunan kadar bilirubin.¹⁰ Pada sebuah studi prospektif¹⁰ fungsi ginjal 35 pasien leptospirosis dengan AKI, *creatinine clearance*, *sodium proximal reabsorption*,

urinary acidification, dan proteinuria normal pada bulan ketiga.

Terapi kortikosteroid pada kasus leptospirosis disertai trombositopenia berat secara signifikan dapat mengurangi lama perawatan; klasifikasi trombositopenia dibagi menjadi ringan (<150.000/ μ L), sedang (<100.000/ μ L), dan berat (<50.000/ μ L).¹³ Hasil pemeriksaan trombosit kasus ini 50.000/ μ L, termasuk trombositopenia berat, sehingga diberikan metilprednisolon 2 x 250 mg iv selama 3 hari, selanjutnya *tapering off* dengan dosis 2 x 16 mg po.

Prognosis AKI pada leptospirosis biasanya baik, kecuali jika dipersulit oleh keterlibatan banyak organ.¹⁰ Pada penelitian lain disebutkan dari 44 pasien, 25 pasien fungsi ginjalnya menjadi normal selama perawatan, 11 pasien memiliki serum kreatinin tinggi saat keluar rumah sakit, 2 dari 11 pasien mengalami pemulihan ginjal penuh dan 9 pasien

membutuhkan dialisis peritoneal, 4 dari 9 pasien tersebut hemodialisis intermiten.¹¹ Pemberian antibiotik yang sesuai dan terapi suportif seperti koreksi dehidrasi yang tepat akan mempercepat pemulihan ginjal pada AKI ringan hingga sedang.¹¹ Tidak disebutkan pemberian *renal support* pada penelitian tersebut. Usia tua, pneumonia, disfungsi ginjal, dan trombositopenia merupakan faktor-faktor yang berhubungan dengan buruknya prognosis kasus leptospirosis.¹²

Simpulan

Kasus leptospirosis terutama ditemukan di wilayah tropis dan subtropis dengan curah hujan tinggi, termasuk di Indonesia. Diagnosis leptospirosis penting di antara kasus penyakit tropis lain yang manifestasi klinisnya serupa. Leptospirosis berat berpotensi fatal jika tidak ditatalaksana dengan baik. Diagnosis dan tata laksana sedini mungkin dapat mencegah perjalanan penyakit leptospirosis berat.

DAFTAR PUSTAKA

1. CDC. Leptospirosis. Fact sheet for clinicians. 30 Januari 2018. CS287535B – 1.
2. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk teknis pengendalian leptospirosis. Cetakan ketiga. 2017. p. 7 – 8.
3. Shivakumar S. Diagnosis of leptospirosis utilizing modified Faine's criteria. *J Assoc Physicians India* 2004;52:678-9.
4. Amin LZ. Leptospirosis. *CDK*. 2016;243(43):578 – 9.
5. Haake D, Leveet PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;387:65–97. doi:10.1007/978-3-662-45059-8_5.
6. National Centre for Disease Control. Diagnosis, case management prevention and control of leptospirosis [Internet]. 2015:5 – 20. Available from: <https://www.medbox.org/pdf/5e148832db60a2044c2d34b2>
7. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: A systematic review. *JAMA*. 2015;313(8):837–46.
8. Charan J, Saxena D, Mulla S, Yadav P. Antibiotics for the treatment of leptospirosis: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Int J Prev Med*. 2013;4(5):501-10.
9. Epidemiology Unit. Ministry of Health, Nutrition & Indigenous Medicinine of Sri Lanka. National guideline of management of leptospirosis [Internet]. 2016: 23 – 25. Available from: https://www.epid.gov.lk/web/images/pdf/Publication/leptospirosis/lepto_national_guidelines.pdf
10. Daher EDF, de Abreu KLS, da Silva Jr GB. Leptospirosis-associated acute kidney injury. *Braz J Nephrol*. 2010;32(4). <https://doi.org/10.1590/S0101-28002010000400010>
11. Herath NJ, Kularatne SAM, Weerakoon KGAD, Wazil A, Subasinghe N, Ratnatunga N VI. Long term outcome of acute kidney injury due to leptospirosis? A longitudinal study in Sri Lanka. *BMC Res Notes*. 2014;7:398.
12. Speelman P. Leptospirosis. In: Braunwald E, Fauci A, Kasper D editors. *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw Hill; 2012.
13. Alian S, Asghari H, Najafi N, Davoudi A, Yazdani J. Corticosteroid in the treatment of moderate to severe thrombocytopenia due to leptospirosis. *Iran Red Cresc Med J*. 2014;16(10):16030.
14. Wang AYM. Does vitamin B12 delay CKD progression? *Am J Kidney Dis*. 2021;75:317.