

Bir Çöp Toplayıcısında Gelişen İkterik Leptospiroz Olgusu

A Case of Icteric Leptospirosis Developing in a Dustman

Alırza Ünsal¹, Mehmet Tanrısev², Selda Çakın¹, Şükrü Alper Aygen¹, Lütfiye Kuzucu³

¹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

³İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Leptospiroz, *Leptospira* cinsi spiroketlerin neden olduğu yaygın olarak görülen akut, jeneralize bir enfeksiyon hastalığıdır. Sıklıkla anikterik formda görülmesine rağmen ikterik formdaki olgular da hepatorenal sendrom tablosuyla başvuruabilir. İnsanlara enfekte hayvanlardan direkt ya da indirekt temas sonucu bulaşır. Sarılık, bulantı, kusma, oral alım bozukluğu ve halsizlik yakınmalarıyla başvuran 49 yaşındaki erkek hastada, leptospiroz düşünülerek alınan kanda, mikroskopik aglütinasyon testiyle serovar Grippotyphosa'ya karşı 1/100, serovar Icterohaemorrhagiae'ye karşı 1/100 ve serovar Patoc suş Patoc I'e karşı 1/400 titrede antikor pozitifliği saptanmıştır. Bu olgu sunumunda ülkemizde nadir olarak bildirilen leptospirozun klinik önemi vurgulanmış ve halk sağlığı açısından alınması gereken önlemler irdelenmiştir. *Klimik Dergisi 2011; 24(3): 195-7.*

Anahtar Sözcükler: Leptospiroz, Weil hastalığı.

Abstract

Leptospirosis is a common, acute and generalized infectious disease caused by bacteria of the genus *Leptospira*. Although the non-icteric form is the most common presentation, patients with the icteric form may present with symptoms of hepatorenal syndrome. Humans are infected through direct or indirect contact with infected animals. A 49-year-old male with jaundice, nausea, vomiting and disturbed oral intake was diagnosed as having leptospirosis after detecting antibody titers of 1/100, 1/100 and 1/400 against serovar Grippotyphosa, serovar Icterohaemorrhagiae and serovar Patoc strain Patoc I, respectively by microscopic agglutination test. Here, we emphasize the clinical significance of this rare infectious disease and discuss the preventive strategies against leptospirosis. *Klimik Dergisi 2011; 24(3): 195-7.*

Key Words: Leptospirosis, Weil's disease.

Giriş

Leptospiroz, *Leptospira* cinsinden spiroketlerin yol açtığı yaygın vaskülitte karakterize, akut, febril, sistemik ve zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Asemptomatik enfeksiyon şeklinde olabileceği gibi; aseptik menenjit, karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi çoğul organ tutulumlarıyla karakterize şiddetli semptomatik enfeksiyon şeklinde de seyredabilmektedir. Semptomatik enfeksiyon %90 oranında anikterik, %5-10 oranında ise Weil hastalığı denen ağır ikterik formda görülür (2,3).

Leptospiroz, enfekte fare ve diğer memeli hayvanların idrarıyla kirlenmiş su, toprak ve besinlerle bulaşmaktadır (2,4). Çiftçiler, veterinerler, mezbaha işçileri, madenciler, lağımçılar, yüzücüler ve kamp yapanlar hastalık

açısından risk gruplarını oluştururlar (5-7). Anamnez, klinik bulgular ve laboratuvar tetkiklerinde, destekleyici bulgular saptanan olgularda kesin tanı için etkenin izolasyonu gerekir. Ancak izolasyondaki güçlükler ve kültürün uzun sürede sonuç vermesi nedeniyle tanı genellikle serolojik testlerle konulur. En sık kullanılan yöntem mikroskopik aglütinasyon testi (MAT)'dir. Bu yazıda MAT ile serolojik olarak tanısı doğrulanan bir leptospiroz olgusu sunulmuştur.

Olgu

Kırk dokuz yaşında erkek hasta, sarılık, bulantı, kusma ve idrar çıkışında azalma şikayetleriyle acil servise başvurdu. Öyküsünden bu şikayetlerinin son 15 gün

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Alırza Ünsal, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye
Tel./Phone: +90 232 469 69 69 Faks/Fax: +90 232 433 07 56 E-posta/E-mail: alirza.unsal@hotmail.com
(Geliş / Received: 7 Haziran / June 2011; Kabul / Accepted: 8 Ağustos / August 2011)
doi:10.5152/kd.2011.48

içinde olduğu ve derisinin giderek sarardığı öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın çöp topladığı ve lağımın kenarlarında yaşadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde vücut sıcaklığı 36.7°C, nabız 110/dakika, kan basıncı 105/70 mmHg ve solunum sayısı 24/dakika idi. Genel durum orta, bilinç açık, oryante, kooperedydi. Deri turgoru ileri derecede azalmıştı; pupiller izokorik ve ışık reaksiyonu vardı. Skleraları ikterik görünümdeydi. Vücudunda purpurik döküntüleri vardı. Solunum sesleri azalmıştı; kalp oskültasyonunda ek ses ve üfürüm yoktu. Karında palpasyonla sağ üst kadransasiyeti vardı. Karaciğer ve dalak ele gelmiyordu. Nörolojik muayenede Babinski refleksi negatifti. Derin tendon refleksleri olağandı. Yapılan laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 12.3 gr/dl, lökosit sayısı 15 900/mm³, trombosit sayısı 90 000/mm³ bulundu. Periferik kan yaymasında %7 çomak, %79 polimorfonükleer lökosit ve %14 lenfosit vardı. Eritrositler normokrom normositerdi. Lökositlerde toksik granülasyon vardı. Trombositler iri ve 9-10'lu kümeler halindeydi. Üre 246 mg/dl, kreatinin 5.8 mg/dl, kan şekeri 74 mg/dl, AST 132 İÜ/lit, ALT 118 İÜ/lit, total bilirübin 16 mg/dl, direkt bilirübin 9.5 mg/dl, total protein 5.4 gr/dl, albümin 2.7 gr/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 110 mm/saat, CRP 6.58 mg/dl ve koagülasyon testleri normal olarak saptandı. Arteriyel kan gazı incelemesinde pH 7.39, standard HCO₃ 18.2 mEq/lit, PaCO₂ 30 mmHg, PaO₂ 91 mmHg, SaO₂ %98'di. Sodyum 137 mmol/lit, potasyum 4.5 mmol/lit, kalsiyum 7.8 mg/dl olarak saptandı.

Hasta bu bulgularla Dahili Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırıldı. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Viral ve otoimmün hepatit testleri negatifti. PA akciğer grafisinde hafif hiler dolgunluk vardı. Elektrokardiyogram ve karın ultrasonografisi normaldi. Hastaya santral venöz basınç izlemine göre sıvı replasmanı yapıldı. İdrar 100-150 ml/gün, koyu sarı renkte, pH 5.5, bilirübin (+++) pozitif, ürobilinojen (+) pozitif, lökosit ve nitrit negatifti. Hastada bilinçte bulanıklık, oligüri ve progresif olarak artan renal fonksiyon bozukluğu nedeniyle hemodiyaliz planlandı. Mevcut hepatorenal fonksiyon bozukluğu sonucunda leptospiroz düşünülen hastadan alınan serum örneği, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü (Etlik, Ankara)'ne gönderildi. MAT ile serovar Grippotyphosa'ya karşı 1/100, serovar Icterohaemorrhagiae'ye karşı 1/100 ve serovar Patoc suş Patoc l'e karşı 1/400 titrede antikor pozitifliği saptanan hastaya seftriakson 1x2 gr dozunda başlandı. Hastanın izleminde ateşi olmadı; takikardi ve takipne saptandı. Bilinç durumu bozulan hastanın ajitasyonlarının da olması üzerine yapılan kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde ılımlı serebellar ve serebral atrofik patern izlendi. Psikomotor ajitasyonları için haloperidol verildi. Sol alt gözkapağı altında hemorajisi olması nedeniyle konjonktivit açısından tedavisi düzenlendi. Toplam üç kez diyalize alınmış olan hastanın yeniden diyaliz gereksinimi olmadı. Hidrasyonla böbrek fonksiyon testleri düzeldi. İdrar çıkışı progresif olarak artan hasta poliürik faza girdi. Karaciğer fonksiyon testleri normale yaklaştı ve bilinç durumu giderek düzeldi. Antibiyoterapi 10 güne tamamlandıktan sonra sonlandırıldı. Klinik ve laboratuvar olarak gözlenen bu iyileşmeden sonra şifayla taburcu edildi.

İrdeleme

Leptospiroz bütün dünyada geniş bir dağılım gösterir. Hastalık yaz ve erken sonbaharda daha sık görülür. ABD'de son 20 yıldır, yılda ortalama 50-100 leptospiroz olgusu bildirilmektedir (1). İnsanlarda yapılan serolojik çalışmalar çok sayıda subklinik infeksiyonun oluştuğunu ortaya koymaktadır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda hayvanlar ve insanlarda leptospiroz seropozitifliğinin kıyı bölgeler ve kırsal alanlarda yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır (2). Çukurova bölgesinde yapılan leptospiroz prevalansına yönelik bir çalışmada hastalar ve risk gruplarında serolojik olarak antikor pozitifliği sırasıyla %69 ve %4.4 olarak bildirilmiştir (3). *Leptospira*'ların birçok hayvanın böbrek tubuluslarında hiçbir hastalığa yol açmadan uzun süre kalmaları ve aynı zamanda vahşi hayvanların, evcil hayvan topluluğunu devamlı olarak reinfekte etmeleri, leptospirozun etkin kontrolünü güçleştiren iki temel sorundur (1,4). Aslantaş ve arkadaşları (5)'nin yaptığı bir çalışmada ise köpeklerde leptospiroz açısından %43.96 oranında seropozitiflik olduğu, en çok serovar Bratislava'ya karşı pozitiflik saptandığı bildirilmiştir. Özellikle infekte fare idrarıyla kontamine olmuş toprak, su ve besin maddeleri yoluyla oluşan indirekt temas, infekte hayvanla direkt temastan çok daha sık görülen bir bulaşma yoludur. Hastamız da 49 yaşında bir erkek olguydu ve Mayıs ayında hastanemize başvurmuştu. Hastanın çöp toplayıcılığıyla uğraşması nedeniyle kemiricilerle, özellikle fare idrarı ile temas olasılığı yüksekti.

Leptospira'lar insan vücuduna oral, nazofaringeal, vaginal ve konjonktival mukozalar veya bütünlüğü bozulmuş deri yoluyla girerler (1,6,7). Hastalık 7-12 günlük (2-20 gün) bir inkübasyon döneminden sonra iki dönemli bir seyir gösterir: Başlangıç dönemi (septisemik veya leptospiremik dönem) ani başlar ve genellikle 4-7 gün sürer. Nonspesifik belirti ve bulgularla seyreden bu dönemde, yüksek ateş, titreme, özellikle baldır, sırt, karın ve boyun bölgelerinde şiddetli kas ağrılarıyla halsizlik, bulantı ve kusma görülür. Olgumuz da bulantı, kusma ve halsizlik gibi nonspesifik şikayetlere eşlik eden idrar miktarında azalma ve sarılık yakınmalarıyla başvurmuştu. Bu dönemde *Leptospira*'lar kan, beyin-omurilik sıvısı (BOS) ve birçok vücut dokusundan izole edilebilir. İkinci dönem (immün veya leptospirürik dönem) 4-30 gün sürer. Anikterik leptospirozda, arada 1-2 günlük afebril bir iyilik döneminden sonra ateş ve ilk dönem bulguları devam eder. Bu dönem dolaşımında IgM tipi antikor varlığıyla karakterizedir. *Leptospira*'lar bu dönemde kan ve BOS'tan kaybolurlar. Fakat böbrek, idrar ve göz sıvısında dirençli olarak görülebilirler (1,8). Leptospirozda karaciğer, böbrek, kas ve meninklerde görülen primer lezyon, olasılıkla leptospiral toksinler tarafından indüklenen, iskemik zedelenmeyle sonuçlanan, küçük kan damarlarının endotel tabakasının zedelenmesine bağlı vaskülit (1,6). Bu nedenle vaskülit tablosunun görülebileceği karaciğer, böbrek ve kalp gibi sistemlerde yetersizlik ve ölümle sonuçlanan klinik bulgular ortaya çıkabilir. Turgut ve arkadaşları (9)'nin 49 leptospiroz olgusunu retrospektif olarak değerlendirdiği bir çalışmada ise %87.8 oranında trombositopeni gözlenmiş, trombosit sayıları ile karaciğer enzimleri ve bilirübin değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Olgumuzda da trombositopeniyle birlikte transaminaz ve bilirübin değerlerinde yükselme saptanmıştır. Renal yetmezlik

en önemli ölüm nedenidir (10). Hastamızda da progresyon gösteren bir böbrek yetmezliği tablosuna eşlik eden sarılık ve mental durum bozukluğu vardı.

Tanıda, aglütinasyon testleri (1,4), IgM dot-ELISA (11), polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve BACTEC 460 gibi radyometrik kültür yöntemleri kullanılabilir (1,4). Mikroorganizma birinci dönemde kan ve BOS'ta, ikinci dönemde ise idrarda Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris (EMJH), Fletcher ve Noguchi gibi yarı katı besiyerleri kullanılarak üretilmektedir (1,8). İkterle seyreden leptospiroz olguları Weil hastalığı olarak kabul edilmektedir. Hastamızda da transaminazlar ileri derecede yükselmiş ve sarılık gelişmiştir. Bu nedenle hastamız bir Weil hastalığı olarak kabul edilmiştir. Leptospirozun ayırıcı tanısında, menenjit, hepatit, nefrit, nedeni bilinmeyen ateş, influenza, Kawasaki sendromu, toksik şok sendromu ve *Legionella* infeksiyonu gibi tablolar düşünülmelidir (1,12). Hastamızda bu hastalıklar, klinik ve laboratuvar bulgularıyla ekarte edildi.

Leptospirozun tedavisinde hastalıktan şüphelenir şüphelenmez penisilinler veya tetrasiklinlerin başlanması önerilmektedir. Penisilinler uzun süredir tedavide kullanılan ajanlar olmasına rağmen, son çalışmalar seftriakson ve sefotaksim de tedavide alternatif olabileceğini göstermiştir (13). Turhan ve arkadaşları (14)'nın bildirdiği, anikterik ve renal komplikasyon gelişen bir olguda seftriaksonla tedaviye yanıt alınmıştır.

Azotemi ve sarılık varlığı, dikkatli bir sıvı elektrolit tedavisine gereksinim gösterirken, azotemili hastalarda diyaliz, yüksek hiperbilirübinemiye sahip hastalarda ise kan değişimi gerekebilir (12). Nitekim hastamıza da antibiyoterapiyle birlikte böbrek yetmezliği nedeniyle üç kez hemodiyaliz tedavisi uygulandı. Tedaviye yanıt olarak hepatorenal fonksiyon bozukluğu geriledi.

Leptospirozun önlenmesinde kontamine bölge ve suların dezenfeksiyonu, kontamine sularda yüzmenin önlenmesi, fare ve diğer kemiricilerin kontrolü gerekir (15). Çiftlik hayvanlarının ve evde beslenen hayvanların aşılanmasının, insanların aşılanmış hayvanlardan bile infekte olabilmesi nedeniyle faydası sınırlıdır. Günümüzde Avrupa ve Asya'nın risk bölgelerinde polivalan insan aşısı uygulanmaktadır. Endemik bölgelere seyahat edenlere önerilen profilaktik doksisisiklin uygulamasının da (200 mg/hafta) yararlı olduğu bildirilmiştir (12).

Sonuç olarak leptospiroz, dünyanın pek çok bölgesinde olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık problemi olmakla birlikte, olguların çoğunun belirtisiz geçirilmesi veya tanı konulamaması sebebiyle bildirilen olgu sayısı çok düşüktür. Vahşi ve evcil hayvanların fazla olduğu ve buna karşın aşılanmanın yapılmadığı, su ve besin maddesi temizliğinin yetersiz olduğu bölgelerimizde akut, ateşli ve çoğul organ yetmezliği

görülen hastalarda, tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar arasında leptospiroz da olmalıdır.

Teşekkür

Bu olgunun serolojik incelemelerini yapan Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü Spiroket Hastalıkları Teşhis Laboratuvarı Şefi Veteriner Hekim Erdinç Atabek'e teşekkürlerimizi sunarız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Farrar WE. *Leptospira species (leptospirosis)*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2137-40.
2. Leblebicioğlu H, Sencan I, Sünbül M, Altıntop L, Günaydin M. Weil's disease: report of 12 cases. *Scand J Infect Dis*. 1996; 28(6): 637-9. [CrossRef]
3. Yarkın F, Sadr RE, Sadr YE, Apan T, Yiğit S, Köksal F. Çukurova bölgesinde leptospiroz. *Klimik Derg*. 1996; 9(3): 138-41.
4. Takafuji ET, Kirkpatrick JW, Miller RN, et al. An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. *N Engl J Med*. 1984; 310(8): 497-500. [CrossRef]
5. Aslantaş O, Özdemir V, Kiliç S, Babür C. Seroepidemiology of leptospirosis, toxoplasmosis, and leishmaniasis among dogs in Ankara, Turkey. *Vet Parasitol*. 2005; 129(3-4): 187-91. [CrossRef]
6. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin A M, Nelson WE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 853-61.
7. Buzğan T, Irmak H, Karahocagil MK, et al. "Weil" hastalığı: olgu sunumu. *Flora*. 2003; 8: 78-82.
8. Turhan V, Ardic N. Leptospiroz. *Türkiye Klinikleri Mikrobiyoloji Enfeksiyon Dergisi*. 2004, 3(3): 107-15.
9. Turgut M, Sünbül M, Bayirli D, Bilge A, Leblebicioğlu H, Haznedaroğlu I. Thrombocytopenia complicating the clinical course of leptospiral infection. *J Int Med Res*. 2002; 30(5): 535-40.
10. Turhan V, Cavuslu S. Leptospirosis is still a mortal infection in even today's world. *Scand J Infect Dis*. 2006; 38(8): 746. [CrossRef]
11. Mérien F, Amouriaux P, Perolat P, Baranton G, Saint Girons I. Polymerase chain reaction for detection of *Leptospira* spp. in clinical samples. *J Clin Microbiol*. 1992; 30(9): 2219-24.
12. Sanford JP. Leptospirosis. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 13th ed. New York: McGraw-Hill Inc, 1994: 740-3.
13. Griffith ME, Hospenthal DR, Murray CK. Antimicrobial therapy of leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2006; 19(6): 533-7. [CrossRef]
14. Turhan V, Doğru T, Ardic N, Ağdaş Ş, Özdemir V. Bir olgu nedeniyle anikterik leptospiroz: sıklıkla gözden kaçabilen bir infeksiyon hastalığı. *Klimik Derg*. 2007; 20(1): 29-31.
15. Cesur Y, Özkaya E, Kırımı E, Özer R, Berktaş M, Odabaş D. Bir leptospiroz olgusu (olgu sunumu). *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi*. 1997; 6(3): 128-31.