

Weil Hastalığı: Çukurova'dan Dört Olgu Bildirimi

Weil's Disease: Four Cases from Çukurova, Turkey

Yusuf Ziya Demiroğlu¹, Tuba Turunç¹, Mutlu Kasar², Can Boğa², Funda Timurkaynak¹

¹Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Özet

Weil hastalığı, leptospirozun, sarılık ve böbrek yetmezliğiyle seyreden ve olguların %5-10'unda görülen en ağır formudur. Bu çalışmada 2006-2009 yılları arasında kliniğimizde Weil hastalığı tanısıyla izlenen dört olgu sunulmuştur. Tüm olgular, akut başlayan ateş, kas ağrısı, halsizlik, karın ağrısı ve sarılık şikayetleriyle başvurmuştur. Hastaların hepsinde trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, kas enzimlerinde ve kreatinin değerlerinde yükselme saptanmıştır. Hastalığın tanısı mikroskopik aglütinasyon testiyle konulmuştur. Üç olgu şifayla iyileşirken, bir olguda kronik böbrek hastalığı sekel olarak kalmıştır. Ateş, kas ağrısı, sarılık şikayetleriyle başvuran ciddi trombositopeni, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve böbrek yetmezliği saptanan olguların ayırıcı tanısında Weil hastalığı da düşünülmelidir.

Klimik Dergisi 2011; 24(1): 52-6.

Anahtar Sözcükler: Weil hastalığı, leptospiroz.

Abstract

Weil's disease is the most serious form of leptospirosis presenting with icterus and renal failure, which is seen in 5-10% of cases. In this report, four patients with Weil's disease who were followed up in our clinic between 2006 and 2009 were presented. All cases had an acute-onset fever, myalgia, fatigue, abdominal pain, and icterus. Thrombocytopenia, abnormal liver function tests, and increased levels of muscle enzymes and creatinine were detected in all patients. Microscopic agglutination tests were used for diagnosis. While three patients fully recovered, one patient had chronic renal failure as a sequel. Weil's disease should be considered in the differential diagnosis of patients with fever, myalgia, icterus, severe thrombocytopenia, abnormal liver function tests, and renal failure.

Klimik Dergisi 2011; 24(1): 52-6.

Key Words: Weil disease, leptospirosis.

Giriş

Leptospiroz, tüm dünyada görülebilen, özellikle çok yaygın alan tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik olan, *Leptospira* cinsindeki spiroketler tarafından oluşturulan bir bakteriyel zoonozdur. Hastalık insanlara ya hasta hayvanın idrarıyla direkt temas ya da idrar ile kontamine olmuş çevreyle temas sonucu bulaşır (1,2).

Leptospirozun yol açtığı klinik tablolar oldukça değişkendir. Olguların %90'ında ya subklinik ya da oldukça hafif, kendini sınırlayan bir hastalık tablosu görülür. Olguların %5-10'unda böbrek, karaciğer ve akciğeri etkileyen çoklu organ hasarı görülür (1-3). Weil hastalığı leptospirozun en ciddi formudur; karaciğer disfonksiyonu, akut böbrek yetmezliği, kanama eğilimi ve ateşle seyredir; tedavi edilmezse ölümlü sonuçlanabilir (3).

Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Kliniği'nde 2006-2009 yılları arasında Weil hastalığı tanısıyla izlenen dört olgu sunulmuştur.

Tüm olguların serum örnekleri Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü (Etlik, Ankara) Leptospira Laboratuvarı'nda mikroskopik aglütinasyon testi (MAT) ile çalışılmıştır.

Olgular

Tüm olguların demografik özellikleri, semptomları ve klinik bulguları Tablo 1'de, laboratuvar bulguları ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

Olgu 1: Yirmi dokuz yaşında erkek hasta tüm vücutta ağrı, halsizlik, üşüme ve titremeye yükselen ateş, bulantı, kusma ve karın ağrısı şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden bilinen sistemik bir hastalığı olmadığı, çiftçilikle uğraştığı, bu şikayetlerinin altı gün önce başladığı, şikayetlerinin başlamasından

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Yusuf Ziya Demiroğlu, Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yüreğir, Adana, Türkiye

Tel./Phone: +90 322 327 27 27 Faks/Fax: +90 322 322 12 79 E-posta/E-mail: yusufziya2002@hotmail.com

(Geliş / Received: 27 Nisan / April 2010; Kabul / Accepted: 5 Ekim / October 2010)

doi:10.5152/kd.2011.11

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri, Semptomları ve Klinik Bulguları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş /Cinsiyet	29/E	53/E	33/E	48/E
Meslek	Çiftçi	Çiftçi	Memur	Çiftçi
Semptomlar				
Başlama süresi	6 gün	7 gün	4 gün	4 gün
Ateş	+	+	+	+
Halsizlik	+	+	+	+
Myalji	+	+	+	+
Baş ağrısı	-	+	+	+
Bulantı-kusma	+	+	+	+
Karın ağrısı	-	+	+	+
Nefes darlığı	-	-	-	+
Epistaksis	-	-	+	-
İdrar renginde koyulaşma	+	+	+	-
Oligüri	+	-	-	-
Klinik Bulgular				
Sarılık	+	+	+	+
Hepatomegali	-	+	+	-
Splenomegali	+	-	-	-
Peteşi	-	-	-	+

Tablo 2. Olguların Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulguları	Normal Değerler	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Lökosit (/mm ³)	4500-11 000	7300	12 200	7090	16 400
Hemoglobin (gr/dl)	12-16	14.5	13.6	9.07	12.7
Trombosit (/mm ³)	130 000-400 000	12 700	14 300	50 900	19 100
CRP (mg/lt)	0-6	99	36	136	144
ESH (mm/saat)	0-20	25	87	110	70
Üre (mg/dl)	7-25	65	36	60	140
Kreatinin (mg/dl)	0.3-1.4	7.17	1.38	1.76	9.38
AST (İÜ/lt)	10-42	80	132	384	61
ALT (İÜ/lt)	10-60	72	126	96	31
Total bilirübin (mg/dl)	0.4-1.35	8	13.6	30.3	12.8
Direkt bilirübin (mg/dl)	0.1-0.50	6.4	11.6	22.5	10.2
CK (İÜ/lt)	22-200	714	2152	4779	1963
LDH (İÜ/lt)	100-240	286	301	670	-
ALP (İÜ/lt)	25-100	149	124	64	104
GGT (İÜ/lt)	7-60	130	128	41	141
PTZ (saniye)	11-15	11.6	12.3	11.4	13.2
İdrarda eritrosit varlığı	-	+	+	+	+
MAT	-	1/1 600	1/800	1/800	1/200
Antikoru saptanan suş	-	Patoc I	Patoc I	Patoc I	Wijnberg

CRP: C-reaktif protein, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz, CK: kreatin kinaz, LDH: laktat dehidrogenaz, ALP: alkalen fosfataz, GGT: γ -glutamilttransferaz, PTZ: protrombin zamanı, MAT: mikroskopik aglütinasyon testi.

5-6 gün önce tarla sulama işi yaptığı öğrenildi. Hastanemize başvurusundan önce iki gün süreyle bir başka merkezde yatırılarak takip edilmiş ve ampirik olarak siprofloksasin 2x200 mg İV tedavi almış; ancak giderek derinleşen trombositopenisinin olması, idrar çıkışının azalması, kreatinin değerinin yükselmesi üzerine hastanemize sevk edilmişti. Fizik muayenesinde hastanın genel durumu orta-iyi, bilinci açık, koopere, ateş 37.7°C, kan basıncı 100/60 mmHg ve nabız 70/dakika idi. Sistem muayenelerinde skleralarda ikter ve Traube alanının kapalı olması dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde trombositopeni, CRP yüksekliği, kreatinin yüksekliği, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, kreatin kinaz enziminde yükselme ve mikroskopik hematüri saptandı. Kan kültürü alındıktan sonra üriner sistem kaynaklı sepsis, leptospiroz ya da tifo olabileceği düşünülerek hastaya parenteral sıvı desteğiyle birlikte ampirik olarak ampisilin 3x1 gr İV ve siprofloksasin 1x200 mg İV başlandı. Kan kültürlerinde üreme saptanmadı. *Brucella* standard tüp aglütinasyon (STA) testi ve Gruber-Widal aglütinasyon testi negatif bulundu. Hepatit göstergeleri negatifti. Karın ultrasonografisi (USG)'nde orta derecede splenomegali, her iki böbrek parankim ekojenitelerinde evre 1-2 artış ve pelvis düzeyinde orta derecede asit saptandı. Tedavinin 48. saatinden sonra ateşi düşen, kreatinin değerleri yatışının üçüncü gününden itibaren (hemodiyaliz ihtiyacı olmadan) düzelmeye eğilimine giren, dokuzuncu günün sonunda trombosit sayısı, kreatinin değeri ve karaciğer enzimleri tamamen normale dönen hasta şifayla taburcu edildi. Yatışının ikinci günü leptospiroz için çalışılan serum örneğinde MAT ile serovar Semarang suş Patoc l'e karşı 1/1 600 titrede antikor pozitifliği saptandı.

Olgu 2: Elli üç yaşında erkek hasta kas ağrısı, ateş, sarılık, idrardan kan gelmesi şikayetleriyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastanın öyküsünden yedi gün önce halsizlik, ateş ve baş ağrısı şikayetlerinin başladığı, son üç gündür sarılık ve hematürisinin geliştiği öğrenildi. Hasta çiftçilikle uğraşmaktaydı. Bilinen bir hastalığı, sigara ya da alkol kullanım öyküsü yoktu. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık, görünümü halsiz, oryante ve koopere, ateş 38°C, nabız 82/dakika ve kan basıncı 100/80 mmHg idi. Fizik muayenesinde ikter ve servikal mikrolenfadonopatiler dışında patoloji yoktu. Acil Serviste lökositoz ve derin trombositopeni saptanan hasta Hematoloji Kliniğine yatırılmıştı. Kemik iliği aspirasyonunda %40 oranında plazma hücreleri saptanması üzerine yapılan immünofiksasyon elektroforezindeki IgG lambda monoklonal gammopatiyle uyumlu olabilecek şüpheli band görünümü nedeniyle multipl myelom yönünden tetkik edilmekteydi. Yatışının üçüncü günü hastada trombositopeni dışında hiperbilirubinemiyle birlikte karaciğer enzimleri, kreatin kinaz ve kreatinin yüksekliği de bulunması nedeniyle leptospiroz düşünüldü ve hastanın serum örneği MAT için gönderildi. Hastaya seftriakson 1x2 gr İV ve doksisisiklin 2x100 mg PO başlandı. *Brucella* STA testi, Gruber-Widal aglütinasyon testi, hepatit göstergeleri ve anti-HIV negatif bulundu. Kan kültüründe üreme olmadı. Hastanın takibinde kreatinin değerleri 1.38 mg/dl'den 3.53 mg/dl'ye kadar yükseldi. Ancak hemodiyaliz ihtiyacı olmadan, parenteral sıvı desteğiyle kreatinin değerleri normal sınırlar içerisine geriledi. Leptospira MAT ile serovar Semarang suş Patoc l'e karşı 1/800 titrede antikor pozitifliği saptandı. Antibiyotik tedavisiyle hastanın

tüm laboratuvar değerleri normale döndü. Hasta taburcu edildikten bir ay sonra kontrole çağrılarak yeniden kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Kemik iliğindeki plazma hücre oranının %10'a gerilediği görüldü.

Olgu 3: Otuz üç yaşında erkek hasta dört gündür devam eden halsizlik, kas ağrısı, yüksek ateş, burun kanaması ve bir gündür fark ettiği sarılık şikayetiyle Acil Servisimize başvurdu. Hastanın memur olarak çalıştığı, bipolar afektif bozukluk dışında bir hastalığı olmadığı öyküsünden öğrenildi. Fizik muayenesinde hastanın genel durumu orta-iyi, bilinci açık, koopere, ateş 38°C, kan basıncı 100/60 mmHg ve nabız 90/dakika idi. Skleralar ikterik ve karaciğer kot altında 3-4 cm ele gelmekteydi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemelerinde trombositopeni, CRP, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri ve kreatin kinaz değerlerinde yükselme ve mikroskopik hematüri saptandı. Kan kültürü alınıp hastaya parenteral sıvı desteğiyle birlikte ampirik olarak kristalize penisilin 4x1.5 milyon ünite İV başlandı. Kan kültürlerinde üreme saptanmadı. *Brucella* STA testi ve Gruber-Widal aglütinasyon testi negatif bulundu. Hepatit göstergeleri negatifti. Serum örneğinde çalışılan MAT ile serovar Semarang suş Patoc l'e karşı 1/800 titrede antikor pozitifliği saptandı. Tedavinin dördüncü gününde makülopapüler döküntüler gelişmesi üzerine penisilin tedavisi kesilerek yerine doksisisiklin 2x100 mg PO başlandı. Yatışının üçüncü günü ateşi düşen, onuncu günü tüm laboratuvar değerleri normale dönen hasta şifayla taburcu edildi.

Olgu 4: Kırk sekiz yaşında erkek hasta halsizlik, kas ağrısı, yüksek ateş, son birkaç günde gelişen sarılık, nefes darlığı ve hematüri şikayetleriyle Acil Servisimize başvurdu. Hastanın öyküsünden hayvancılıkla uğraştığı, bilinen sistemik bir hastalığı olmadığı, 4-5 gündür bu şikayetlerinin olduğu, 24 saat bir devlet hastanesinde yatarak izlendiği, ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemize sevk edildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde hastanın genel durumu orta-kötü, bilinci açık ve kooperasyonu azalmıştı; ateş 37°C, kan basıncı 90/60 mmHg, nabız 104/dakika, solunum sayısı 24/dakika idi. Dili kuru, skleraları ikterikti; her iki akciğer tabanlarında kreptan raller işitiliyordu. Karın distandüydü; ancak "rebound" duyarlılığı ve defans yoktu. Ekstremitelerde peteşiler vardı. Laboratuvar incelemelerinde trombositopeni, CRP, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri ve kreatin kinaz değerlerinde yükselme ve makroskopik hematüri saptandı. Kan gazı değerleri dekompanse metabolik asidozla uyumlu bulundu. Akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon saptanmadı. Genel durumunun kötü olması, solunum sıkıntısı ve hipoksisinin olması nedeniyle hasta Yoğun Bakım Birimine yatırıldı. Sepsis düşünülerek, kan kültürü alındıktan sonra parenteral sıvı ve nazal oksijen desteğiyle birlikte, meropenem 2x1 gr İV ve siprofloksasin 1x200 mg İV başlandı. Hasta acil hemodiyalize alındı; iki ünite aferezle hazırlanmış trombosit süspansiyonu verildi. *Brucella* STA testi ve Gruber-Widal aglütinasyon testi negatif bulundu. Hepatit göstergeleri negatifti. Karın USG ve bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde her iki böbreğin ekojenitesinde evre 1 artış dışında bir patoloji saptanmadı. Yatışının ikinci günü ateşi düştü. Yatışın üçüncü günü ilk gün gönderilen MAT'ın şüpheli pozitiflik verdiğinin öğrenilmesi, hastanın vital bulgularının stabilleşmesi, kan kültüründe herhangi bir pozitifliğin olmaması nedeniyle ön planda leptospiroz düşünüldü ve meropenem tedavisi kesilerek kristalize penisilin 4x1.5 milyon ünite İV başlandı. Yatışının

beşinci günü trombositopenisi düzelen, altı gün Yoğun Bakım Biriminde izlenen ve bu dönemde dört kez hemodiyalize alınan hasta yedinci gün servise alındı. Hastadan ilk gün gönderilen serum örneğinde MAT ile serovar Semaranga suş Patoc l'e karşı şüpheli pozitiflik olması nedeniyle, yatışının sekizinci günü tekrarlanan test sonucunda serogrup Icterohaemorrhagiae suş Wijnberg'e karşı 1/200 titrede antikor pozitifliği saptandı. Takibinde kreatinin değerleri 3.5-4 mg/dl'ye gerileyen, bu aralıkta sebat eden, hemodiyaliz ihtiyacı ortadan kalkan hasta, tedavinin yirminci gününde kronik böbrek hastalığı tanısıyla ayaktan izlenmek üzere taburcu edildi.

İrdeleme

Leptospirozun dünyada en sık görülen bakteriyel zoonoz olduğu tahmin edilmektedir. Dünyadaki yıllık insidansı ılıman bölgelerde 0.1-1/100 000, tropikal bölgelerde 10-100/100 000 arasında değişmektedir. Salgın esnasında ve riskli gruplarda insidans 100/100 000'ün çok üzerindedir (1,4). Ancak olguların çoğu hafif ve anikterik seyrettiğinden çoğu olgu tanı almadan iyileşmektedir (5). Bu yüzden gerçek insidans bilinmemektedir. İliman bir iklim kuşağında olan ülkemizde de gerçek insidans bilinmemesine karşın Marmara, Karadeniz, Doğu Anadolu ve Çukurova bölgelerinden çok sayıda olgu ve olgu serileri bildirilmiştir (6-13).

Gerek ülkemizden, gerekse yurtdışından yapılan yayınlarda leptospirozun daha çok erkeklerde görüldüğü saptanmıştır (5-10,14). Hastalığın erkeklerde sık görülmesi bulaşma için risk oluşturan meslek (çiftçilik, veterinerlik, kanalizasyon işçiliği vb.) ve aktivitelerin (balık avlama, su sporları vb.) erkekler tarafından daha sık yapılmasıyla ilişkilidir. Olgularımızın dördü de erkekti, üçü çiftçilikle uğraşmaktaydı. Çiftçilikle uğraşan olgulardan birinin öyküsünde çıplak ayakla tarla sulama öyküsü vardı.

Weil hastalığı, sarılık ve böbrek yetmezliğiyle seyreden bir sendrom olarak 1886 yılında Adolf Weil tarafından Heidelberg'de tanımlanmıştır. Leptospirozun en ağır formudur. Başlangıçta sadece belli *Leptospira* serogruplarının bu hastalığa yol açtığı sanılıyordu. Ancak bu durumun hastalığın görüldüğü coğrafi bölgenin ekolojisine, faunasına bağlı olarak o bölgede görülen serovarlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle Weil hastalığının etkeni Avrupa'da en sık serovar Copenhageni ve serovar Icterohaemorrhagiae iken Güneydoğu Asya'da serovar Lai'dir (15). Ülkemizde Karadeniz Bölgesi'nde yapılan 72 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada MAT ile *L. biflexa* grubunda yer alan suş Patoc l'e karşı %37, serovar Icterohaemorrhagiae'ye karşı %30 pozitiflik saptanmıştır (6). Çukurova bölgesinde yapılan 12 olgunun değerlendirildiği çalışmada da 11 hastada etken serovar olarak Icterohaemorrhagiae tespit edildiği bildirilmiştir (7). Marmara Bölgesi'nden üç olgunun bildirildiği bir çalışmada ise olguların hepsinde etken olarak *L. interrogans* serovar Bratislava saptanmıştır (9). Bizim çalışmamızda ise bir olgumuzda etken olarak Icterohaemorrhagiae serogrubunda yer alan suş Wijnberg tespit edilmiştir. Diğer olgularda muhtemelen paradoks reaksiyon nedeniyle *L. interrogans*'ın etken olan serovarına karşı antikor gösterilememiştir.

Dünyada her yıl yaklaşık 300 000-500 000 ağır olgu olduğu ve bu olgularda olgu-fatalite oranının %30'un üzerinde olduğu bildirilmektedir (1,4). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise olgu fatalite oranı %17 civarında bildirilmiştir (6,7). Esen ve

arkadaşları (6) tarafından yapılan 72 erişkin leptospiroz olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada, sağ kalan ve ölümlü sonuçlanan olguların verileri karşılaştırıldığında, ölümlü sonuçlanan olgularda AST ve ALT değerinin daha yüksek, protrombin zamanının daha uzun, serum potasyum seviyesinin daha yüksek olduğu; hemoraji, hepatomegali ve bilinç bozukluğunun daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Abgueguen ve arkadaşları (14) tarafından yapılan çalışmada ise klinik sarılık ve kalp hasarı olması (klinik ya da elektrokardiyografik) ciddi leptospiroz için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda tüm olgularda klinik sarılık mevcut olmakla birlikte ölümlü sonuçlanan olgumuz olmadı; bir olguda kronik böbrek hastalığı sekel olarak kaldı.

Saltoğlu ve arkadaşları (7)'nin 12 Weil sendromlu olguyu değerlendirdikleri çalışmada tüm olgularda ateş, üşüme ve titreme, %91.6 olguda sarılık tespit edilmiştir. Esen ve arkadaşları (6)'nın leptospiroz olgularını değerlendirdikleri çalışmada ise olguların %61.1'inde ateş, %75'inde sarılık görüldüğü bildirilmiştir. Turhan ve arkadaşları (8) tarafından yapılan 22 leptospiroz olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada sadece 2 (%10) olguda sarılık varlığı saptanmıştır.

Leptospirozda laboratuvar bulgusu olarak sıklıkla lökositoz ve sola kayma görülür; trombositopeni de sık ve belirgindir (15). Esen ve arkadaşları (6)'nın çalışmasında sağ kalan hastaların %75'inde, ölümlü sonuçlanan olguların ise %83.3'ünde trombositopeni saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda sunulan dört olguda da ciddi trombositopeni vardı. Ancak ölümlü sonuçlanan olgumuz olmadı. Leptospirozda saptanan diğer laboratuvar bulguları ise transaminazlarda ılımlı düzeyde yükselme, ciddi hiperbilirubinemi, kreatinin ve kreatin kinaz yüksekliğidir. Hastalığın ciddiyeti azoteminin derecesiyle yakından ilgilidir (1). Tüm hastalarımızda bu bulguların hepsi vardı. Ancak bu laboratuvar bulguları nonspesifik ve pek çok hastalıkta görülebilir. Bu nedenle leptospirozun ayırıcı tanısında influenza, HIV'in serokonversiyon dönemi, dang ateşi, viral kanamalı ateşler, tifo, sıtma, bruselloz, riketsiyozlar, viral hepatitler, infeksiyöz mononükleoz, ensefalit, poliomyelit, pnömoni ve hantavirus infeksiyonları gibi çok sayıda infeksiyon hastalığı yer alır (1,15).

Leptospirozun kesin tanısı kültürde etkenin üretilmesiyle konulur. Ancak bakterinin üreme süresi oldukça uzun (2 hafta-6 ay) olduğundan ve özel besiyeri gerektirdiğinden rutin laboratuvarlarda kültürü pratik değildir (1). Klinik örneklerde karanlık alan mikroskopisiyle görülebilirler. Ancak karanlık alan mikroskopisinin duyarlılığı azdır. Karanlık alan mikroskopisinde spiroketlerin görülebilmesi için örneğin mililitresinde 10⁴ bakteri bulunmalıdır. Ayrıca doku biyopsilerinde gümüşleme ve Warthin-Starry boyasıyla histolojik olarak tespit edilebilirler. Tanı için kullanılan diğer yöntemler, MAT, kompleman fiksasyon testi, "enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA), radyoimmünoessey (RIA) ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)'dur (15). Bu yöntemlerden MAT günümüzde tanı için altın standard olarak kabul edilir. Ancak MAT canlı bakterilerin kullanılması ve testin değerlendirmesinin tecrübe gerektirmesi nedeniyle rutin laboratuvarlarda çalışılan bir test değildir (1). MAT'ta akut ya da yeni geçirilmiş infeksiyonun tanısı için ardışık iki serum örneğinde dört kat titre artışı olması gerekir. İki test arasındaki süre hastalığın süresine bağlıdır. Eğer klinik tablo aşık ise test tekrarı için 3-5 gün uygun olabilir; eğer hastalık yeni başlamışsa, iki test arasındaki süre 10-14

gün olmalıdır. Tek serum örneğinde yüksek titrelerde pozitiflik saptanmışsa akut enfeksiyonu gösterir. Akut enfeksiyonun tanısı için endemik olmayan bölgelerde $\geq 1/200$ titrede, endemik bölgelerde ise $\geq 1/800$, bazı yazarlara göre $\geq 1/1600$ titrede pozitiflik gereklidir (15). Bizim üç olgumuzda titre $\geq 1/800$, bir olgumuzda ise $\geq 1/200$ olarak saptandı.

MAT'ta o bölgede yaygın olan serovarlar ve nonpatojen olan *L. biflexa* kullanılır. Ancak serovarlar arasında çapraz reaksiyon vardır. Özellikle hastalığın başlangıcında, ilk haftalarda enfeksiyondan sorumlu olmayan serovarlar karşı (heterolog reaksiyon) gelişen antikor yanıtı enfeksiyona yol açan serovara karşı oluşandan (homolog reaksiyon) daha güçlü bir reaksiyona yol açar. Bazen enfeksiyona yol açan serovara karşı reaksiyon saptanamaz; diğer serovarlara karşı ise reaksiyon saptanır. Bu fenomene paradoks reaksiyon denir. Çapraz reaksiyona yol açan antikor titreleri birkaç ay içerisinde azalırken, serovara karşı özgül antikorlar yıllarca pozitif kalır (1). Bizim çalışmamızda üç hastada patojen olmayan *L. biflexa* grubunda yer alan serovar Semarang suş Patoc l'e karşı antikorlar saptanırken, patojen serovarlar karşı antikor saptanmadı. Bu durum paradoks reaksiyonla ya da enfeksiyona yol açan serovarin test panelinde olmamasıyla açıklanabilir. Olgularımızda enfeksiyonun akut döneminden sonra test tekrarı yapılarak paradoks reaksiyon olasılığı dışlanabilirdi. Ancak epidemiyolojik bir çalışma düşünülmediğinden ve tanı için gereken sonuç elde edildiğinden ikinci örnek gönderilmedi. Bununla birlikte ülkemizin güneyinden daha önce yapılan bir çalışmada en sık saptanan etkenin serovar *Icterohaemorrhagiae* olduğu ve tüm olguların serumlarının serovar Semarang suş Patoc l ile çapraz reaksiyon verdiği bildirilmiştir (7).

Leptospiroz yönetiminde böbrek fonksiyonlarının yakın izlemi, rehidratasyon, gerektiğinde hemodiyaliz veya periton diyalizi önemlidir. Başvurudan sonraki ilk birkaç gün ritm problemleri nedeniyle kardiyak monitörizasyon önerilir (15). Leptospirozda spesifik antibiyotik tedavisi tartışmalıdır (16). Eski yıllarda yapılan çalışmalarda semptomların başlamasından sonraki ilk 4 gün içerisinde antibiyotiğe başlamanın yararlı olduğu bildirilmiştir (17,18). Genellikle hafif-orta şiddetli olgularda oral yoldan doksisisiklin (200 mg/gün, 1 hafta), ampicilin (4x500-750 mg) veya amoksisilin (3x500 mg) önerilirken ağır olgularda intravenöz penisilin (4x1.5 milyon ünite) veya seftriakson (1x1 gr/gün) önerilir (2). Watt ve arkadaşları (19) tarafından yapılan randomize kontrollü çift kör bir çalışmada ciddi leptospiroz olgularında penisilin tedavisinin (6 milyon ünite/gün) hastalığın geç dönemlerinde bile başlansa hastanın yatış süresinin kısalmasını sağladığı ve leptospirüriyi önlediği gösterilmiş iken, Costa ve arkadaşları (20) tarafından yapılan bir başka randomize kontrollü çalışmada ciddi leptospiroz olgularına geç dönemde başlanan (semptomların başlangıcından 4 gün sonra) penisilin (6 milyon ünite/gün) tedavisinin yararlı olmadığı gösterilmiştir. Bu bilgilere karşın gerek ülkemizden gerek yurtdışından yapılan pek çok bildirimde semptomların başlama süresi 4 günden uzun olsa bile hastalara antibiyotik tedavisi verilmiştir (6,8-10,14). Bizim çalışmamızda da olgularımızın ikisinin şikayetlerinin başlama süresi dört günden uzun olmasına karşın tüm olgulara antibiyotik tedavisi verildi.

Sonuç olarak, gerek bölgemizde, gerekse ülkemizde ateş, kas ağrısı ve sarılık şikayetleriyle başvuran, ciddi trombositopeni, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve böbrek yetmezliği saptanan olguların ayırıcı tanısında Weil hastalığı düşünülmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO [erişim 25 Mart 2010]. http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_CSR_EPH_2002.23.pdf
2. Levett PN. Leptospirosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 2789-95.
3. Doudier B, Garcia S, Quennee V, Jarno P, Brouqui P. Prognostic factors associated with severe leptospirosis. *Clin Microbiol Infect*. 2006; 12(4): 299-300. [Crossref]
4. Lau C, Smythe L, Weinstein P. Leptospirosis: an emerging disease in travellers. *Travel Med Infect Dis*. 2010; 8(1): 33-9. [Crossref]
5. Karande S, Bhatt M, Kelkar A, Kulkarni M, De A, Varaiya A. An observational study to detect leptospirosis in Mumbai, India, 2000. *Arch Dis Child*. 2003; 88(12): 1070-5. [Crossref]
6. Esen S, Sunbul M, Leblebicioglu H, Eroglu C, Turan D. Impact of clinical and laboratory findings on prognosis in leptospirosis. *Swiss Med Wkly*. 2004; 134(23-24): 347-52.
7. Saltoğlu N, Aksu HZ, Taşova Y, et al. Leptospirosis: twelve Turkish patients with the Weil syndrome. *Acta Med Okayama*. 1997; 51(6): 339-42.
8. Turhan V, Polat E, Atasoyu EM, Ozmen N, Kucukardalı Y, Cavuslu S. Leptospirosis in Istanbul, Turkey: a wide spectrum in clinical course and complications. *Scand J Infect Dis*. 2006; 38(10): 845-52. [Crossref]
9. Gürcüoğlu E, Öztürk Ç, Bayat N, Akalın H. Leptospiroz: Güney Marmara'dan üç olgu. *Klimik Derg*. 2009; 22(2): 62-5.
10. Durmaz Çetin B, Hasman H, Gündüz A, Seber E. On üç leptospiroz olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg*. 2003; 16(2): 91-4.
11. Özgüneş N, Ceylan N, Sargin F, Polat E. Weil hastalığı: bir olgu sunumu. *Klimik Derg*. 2003; 16(3): 138-9.
12. Turhan V, Doğru T, Ardic N, Ağdaş Ş, Özdemir V. Bir olgu nedeniyle anikterik leptospiroz: sıklıkla gözden kaçabilen bir enfeksiyon hastalığı. *Klimik Derg*. 2007; 20(1): 29-31.
13. Karsen H, Karahocagil MK, Sünnetçioğlu M, Yapıcı K, Ekin S. Weil hastalığı: bir olgu sunumu. *Klimik Derg*. 2008; 21(1): 34-5.
14. Abgueguen P, Delbos V, Blanvillain J, et al. Clinical aspects and prognostic factors of leptospirosis in adults. Retrospective study in France. *J Infect*. 2008; 57(3): 171-8. [Crossref]
15. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev*. 2001; 14(2): 296-326. [Crossref]
16. Daher EF, Lima RS, Silva Júnior GB, et al. Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 201 patients in a metropolitan city of Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2010; 14(1): 3-10. [Crossref]
17. Lawson JH. Penicillin in leptospirosis [Letter]. *Br Med J*. 1973; 4(5884): 109. [Crossref]
18. Münnich D, Lakatos M. Treatment of human leptospira infections with Semicillin (ampicillin) or with Amoxil (amoxicillin). *Chemotherapy*. 1976; 22(6): 372-80.
19. Watt G, Padre LP, Tuazon ML, et al. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet*. 1988; 1(8583): 433-5. [Crossref]
20. Costa E, Lopes AA, Sacramento E, et al. Penicillin at the late stage of leptospirosis: a randomized controlled trial. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2003; 45(3): 141-5. [Crossref]