

Leptospiroz: Güney Marmara'dan Üç Olgu

Leptospirosis: Three Cases from Southern Marmara

Emel Gürcüoğlu¹, Çınar Öztürk¹, Nurgül Bayat², Halis Akalın¹

¹Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

²Çekirge Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

Özet

Leptospiroz, tüm dünyada yaygın bir enfeksiyondur. Ülkemizden leptospiroz ile ilgili olarak yapılan yayınlarda olgu serilerinin ve sporadik olgu sunumlarının ağırlıkta olduğunu görmekteyiz. Bu sunumda ateş, myalji ve baş ağrısı semptomları ile başvurup, leptospiroz tanısı alan üç olgu bildirilmiştir. İki olguda bilirubin değerlerinde yükseklik saptanırken, bir olgu ağır klinik form olan hepatorenal sendrom (Weil hastalığı) şeklinde klinik seyir göstermiştir. Bu olguda, renal yetmezlik bulgularına nörolojik semptomlar ve trombositopeni eşlik etmiştir. Çiftçilik ve balık avlama gibi leptospiroz açısından anlamlı olabilecek risk faktörleri bulunan olguların tanısı mikroskopik aglütinasyon testi (MAT) ile konulmuştur. Üç olguda da *Leptospira interrogans* serovar *bratislava*'ya karşı antikor yanıtı saptanmıştır. Olguların tümüne oral doksisisiklin 2x100 mg/gün tedavisi verilmiş ve üç olgu da şifa ile taburcu edilmiştir. Sonuç olarak özgül olmayan klinik ve laboratuvar bulguları ile başvuran hastaların, anamnezinde risk faktörlerinin dikkatle sorgulanması, leptospiroz tanısını kolaylaştıracaktır. Erken dönemde başlanan tedavi hastalığın seyri açısından büyük önem taşımaktadır.

Klinik Dergisi 2009; 22(2): 62-5.

Anahtar Sözcükler: Leptospiroz, mikroskopik aglütinasyon testi, Weil hastalığı.

Abstract

Leptospirosis is a widespread infection throughout the world. We observed that case series and sporadic case presentations are more frequent in publications about leptospirosis, from our country. In this presentation, three cases with fever, myalgia and headache symptoms diagnosed as leptospirosis are reported. While the level of serum bilirubin in two of the cases was high, the clinical progress of the remaining case was hepatorenal syndrome (Weil's disease), which is a very serious clinical form. In the latter case, renal failure was accompanied by neurological symptoms and thrombocytopenia. The three cases had risk factors such as being a farmer or fisherman, which is significant for leptospirosis. Microscopic agglutination test (MAT) was used for their diagnosis. Antibody response to *Leptospira interrogans* serovar *bratislava* was observed in all of the three cases. In all cases, the patients were treated with oral doxycycline 100 mg bid, and all of the three were discharged from the hospital. In conclusion, a careful assessment of risk factors in the history of the patient will assist the diagnosis of leptospirosis, when evaluating patients with non-specific clinical and laboratory results. Early treatment is a very important factor influencing the course of the disease. *Klinik Dergisi 2009; 22(2): 62-5.*

Key Words: Leptospirosis, microscopic agglutination test, Weil's disease.

Giriş

Leptospiroz, patojen *Leptospira* türlerinin sebep olduğu, birincil olarak yabani ve evcil memeli hayvanların hastalığıdır. Tüm dünyada yaygın bir enfeksiyon olarak görülmesine karşın tropikal bölgelerdeki insidansı daha yüksektir. Güneydoğu Asya ve ABD'de kontamine su kaynaklı ve El Niño'dan sonra Güney Amerika'da ciddi salgınların olması, sorunun tropikal, yağışlı bölgelerde daha fazla olduğuna işaret etmektedir (1-4). Ülkemizden birçok olgu bildirilmiştir. Bölgemizde ise serolojik olarak tanısı doğrulanmış

olgular oldukça azdır. İnsanlara bulaş, genel olarak uzun süre taşıyıcı kalabilen infekte hayvanların idrarı ve/veya herhangi bir dokusu ile doğrudan temas ya da kontamine su, toprak ve sebze yoluyla dolaylı şekilde olmaktadır (1,5,6). *Leptospira interrogans*'ın çok sayıda serovarı insanları infekte edebilir. Fareler spiroketlerin en yaygın rezervuarlarıdır. Ancak çiftlik hayvanları, köpekler, vahşi memeliler ve kediler de bakteri için rezervuar olabilirler.

Leptospiroz, özgül olmayan klinik bulgu ve semptomlarla seyreden, farklı klinik seyir gösterebilen bir hasta-

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Çınar Öztürk, Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Tel./Phone: +90 224 295 00 00/541 30 Faks/Fax: +90 224 295 00 19 E-posta/E-mail: cinarozdr@yahoo.com

lıktır. Leptospirozda hastanın mesleği ve uğraşısı önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle anamnezde risk faktörleri dikkatle sorgulanmalıdır (1,7,8). 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 test (MAT)' dir.

Bu yazıda MAT yöntemiyle serolojik olarak tanıları doğrulan üç leptospiroz olgusu sunulmuştur.

Olgular

Olgu 1: Balıkesir'de ailesiyle yaşayan 22 yaşında öğrenci ve balık avlama hobisi olan erkek hastaya, ateş yüksekliği, baş ağrısı ve bacaklarda ağrı şikayetleri ile başvurduğu bir merkezde iki gün oral amoksisilin, sonrasında ise üç gün seftriakson 2 gr/gün İV tedavisi uygulandığı öğrenildi. Şikayetlerinde artış olan hastanın, polikliniğimize başvurduğu sırada yapılan fizik muayenesinde, ateş 39°C, nabız 100/dakika, solunum sayısı 20/dakika, TA 90/60 mmHg olarak saptandı. Genel durum iyi, şuur açık ve koopere idi. Orofarinkste hiperemi, servikal mikrolenfadenopati, sağ el ikinci parmakta 0.5 cm uzunluğunda olta yaralanması (sorgulandığında açığa çıkan) sonucu meydana gelmiş olan abrazyon vardı. Diğer sistem muayene bulgularında özellik yoktu. Wright aglütinasyon testi negatif saptandı. Tam idrar analizinde özellik yoktu. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Hastanın balık avlama ve oltayla yaralanma öyküsü, ateş yüksekliği ve kreatinin kinaz (CK) yüksekliği olması sebebiyle klinik tanı olarak leptospiroz düşünülerek doksisiklin 2x100 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavi başlangıcından 48 saat sonra ateşi düştü. Hasta tedavinin 5. gününde poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Yatışının 4. ve 11. gününde alınan serum örneklerinde MAT ile *L. interrogans* serovar *bratislava*'ya karşı, sırasıyla 1:50 ve 1:100 titrede antikor pozitifliği saptandı.

Olgu 2: Balıkesir'de yaşayan 37 yaşında erkek hasta, ateş yüksekliği, halsizlik, kas ağrısı, yorgunluk, iştahsızlık şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde, ateş 39°C, nabız 120/dakika, solunum sayısı 24/dakika, TA 100/60 mmHg olarak değerlendirildi. Genel durum iyi, şuur açık, kooperasyonu normal olarak değerlendirildi. Skleralar subikterikti. Sistem muayenelerinde başka patolojik bulgu saptanmadı. Wright aglütinasyon testi negatif saptandı. Tam idrar analizinde özellik yoktu. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Akciğer grafisi normaldi. Hastaya doksisiklin 2x100 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavinin dördüncü gününde ateşi düştü. Hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Hastanın serumunda MAT ile 1:3200 titrede *L. interrogans* serovar *bratislava*'ya karşı antikor pozitifliği saptandı.

Olgu 3: Bandırma'da yaşayan ve çiftçilikle (pirinç ekimi) uğraşan 61 yaşında erkek hastaya, 10 gün önce, ateş yüksekliği, öksürük, balgam çıkarma, halsizlik, sırt ağrısı, genel durumunda bozukluk sebebiyle başvurduğu bir sağlık merkezinde yatırılarak parenteral sefazolin tedavisi uygulandığı öğrenildi. Beş gün tedavi aldıktan sonra ateş yüksekliğinin devam etmesi, klinik tablonun ağırlaşması ve idrar çıkışında azalma saptanması üzerine kliniğimize sevk edilmişti. Fizik muayene sırasında hasta konfüzyonda olup, ateş 38.9°C, nabız 100/dakika,

solunum sayısı 24/dakika, TA 100/60 mmHg olarak belirlendi. Skleralar ve deri ikterik görünümde olup, gövde ön yüzünde ve ekstremitelerde peteşiyal döküntüler saptandı. Solunum sistemi muayenesinde, sağ akciğer bazalinde ral mevcuttu. Karın distandü, defans pozitif, "rebound" negatif olarak saptandı. Traube alanı kapalıydı; ancak dalak ve karaciğer palpasyonla ele gelmiyordu. Wright aglütinasyon testi ve Gruber-Widal testi negatif bulundu. Tam idrar analizinde özellik yoktu. Sepsis tanısıyla yatırılan hastanın, öncesinde hastanede yatış öyküsü olduğu için vankomisin ve imipenem tedavisi başlandı. Kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Tablosunda değişiklik olmaması sebebiyle klinik ve laboratuvar izlemine dayanarak üçüncü gününde, leptospiroz ön tanısıyla doksisiklin 2x100 mg/gün şeklinde tedaviye eklendi ve bu tedavinin dördüncü gününde klinik yanıt alındı. Hasta 15 gün sonrasında şifa ile taburcu edildi. Hastanın serumunda MAT ile 1:200 titrede *L. interrogans* serovar *bratislava*'ya karşı antikor pozitifliği saptandı.

Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur.

İrdeleme

Leptospiroz sıklıkla çiftçiler, veterinerler, kanalizasyon işçileri, pirinç tarlası gibi sulak alanda çalışanlar ile avcılık, balıkçılık, rafting yapanlar, göl ve derelerde yüzenlerde görülür (8). Sunulan olguların birinde balık tutarken olta ile yaralanma, diğerinde ise pirinç tarlasında çalışma sonrasında şikayetlerin başlaması dikkat çekicidir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda hayvanlar ve insanlarda leptospiroz seropozitifliğinin kıyı bölgeler ve kırsal alanlarda yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır (9). Çukurova bölgesinde yapılan leptospiroz prevelansına yönelik bir çalışmada hastalar ve risk gruplarında serolojik olarak antikor pozitifliği sırasıyla %69 ve %4.4 olarak bildirilmiştir. Pozitif olguların %85.7'sinde *L. icterohaemorrhagiae*, %21'inde ise *L. grippotyphosa* (Moscow V)'ya karşı antikor varlığı gösterilmiştir (10). Bir başka çalışmada lep-

Tablo 1. Leptospirozlu Olgularda Belirti ve Klinik Bulgular

Semptom ve Bulgular	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Semptomların süresi	4-5 gün	10 gün	10-15 gün
İkter	-	+	+
Solunum sistemi semptomu	-	-	+
Myalji	+	+	+
Bulantı-kusma	+	+	+
Ateş	+	+	+
Baş ağrısı	+	+	+
Takikardi	+	+	+
Konjunktival hiperemi	-	+	+
Karın ağrısı	-	-	+
Döküntü	-	-	+
Splenomegali	-	-	+
Nörolojik semptom	-	-	+
Renal yetmezlik	-	-	+

Tablo 2. Leptospirozlu Olgularda Laboratuvar İnceleme Sonuçları

Laboratuvar Bulguları	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Lökosit (/mm ³)	6030	14 900	7490
Trombosit (/mm ³)	142 000	116 000	41 900
Total bilirübin (mg/dl)	0.3	3.8	6.4
Direkt bilirübin (mg/dl)	0.1	2.3	5.9
Üre (mg/dl)	14	20	205
Kreatinin (mg/dl)	0.9	1.1	4.4
Kreatinin kinaz (Ü/lt)	2178	658	119
AST (İÜ/lt)	69	118	143
ALT (İÜ/lt)	59	165	36
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	5	19	48
C-reaktif protein (mg/dl)	5.49	4.07	3.3
Protrombin zamanı (saniye)	12	11.5	17.4

tospiroz için riskli meslek grubunda yer alan çiftçi, veteriner, çeltik işçisi 279 kişi ile 200 sağlıklı insanda MAT ile leptospiroz seroprevalansı araştırılmış, riskli grubun %4.3'ü ve kontrol grubunun %0.5'i seropozitif bulunmuştur (11). Aslantaş ve arkadaşları (12)'nin yaptığı bir çalışmada ise köpeklerde leptospiroz açısından %43.96 oranında seropozitiflik olduğu, en çok bratislava serovarına karşı pozitiflik saptandığı bildirilmiştir. Ülkemizde leptospiroz ile ilgili olarak genellikle olgu serilerinin ve sporadik olgu sunumlarının ağırlıkta olduğunu görmekteyiz. Özellikle Karadeniz, Çukurova ve Marmara bölgelerinden bildirimler olmuştur. Leblebicioğlu ve arkadaşları (9)'nin klinik bulguları Weil hastalığı ile uyumlu 12 olguluk çalışmasında hastaların 9'unun kanında ve 5'inin idrarında karanlık saha incelemelerinde *Leptospira*'ların görüldüğü bildirilmiştir. Bu olguların 6'sında MAT ile antikor yanıtı, 11'inde ise IgM tipi antikor pozitifliği bulunmuştur. Saltoğlu ve arkadaşları (13)'nin Çukurova bölgesinde Weil hastalığı tanısı alan 12 olguluk serilerinde, 11 olguda MAT ile *L. interrogans* serovar *icterohaemorrhagiae*, 1 olguda ise *L. interrogans* serovar *grippomocova* pozitifliği saptanmıştır. Bizim olgularımızda ise *L. interrogans* serovar *bratislava*'ya karşı antikor yanıtı pozitif bulunmuştur. Bu bildirimler, ülkemizdeki infeksiyonlardan farklı serovarların sorumlu olduğunu göstermektedir.

Saltoğlu ve arkadaşları (13)'nin 12 olguluk çalışmasında belirlenen semptom ve klinik bulgular ise bulantı-kusma (%91.6), sırt ve kas ağrısı (%58.3), baş ağrısı (%50), epistaksis (%16.6), konfüzyon (%25), ateş (%100), sarılık (%91.6), hepatomegali (%41.6), dispne (%25), konjunktival hiperemi (%33) ve ense sertliği (%33) şeklindedir. Turhan ve arkadaşları (14)'nin sunduğu 22 leptospiroz olgusunun sadece %10'unda ikter saptanmasına karşın anikterik olgularda da hayatı tehdit edici komplikasyonlar geliştiği belirtilmiştir. Bu çalışmada ayrıca literatürle uyumlu olarak anikterik olguların, tüm olguların %90'nını oluşturduğuna dikkat çekilmiştir. Bizim anikterik olgularımızda ise hafif seyirli bir klinik tablo gözlenmiştir. Esen ve arkadaşları (7)'nin yaptığı bir çalışmada çeşitli yöntemlerle leptospiroz saptanan 72 olgunun değerlendirildiği

serilerinde sarılık (%75), ateş (%61.1), takikardi (%52.9), kanama (%33.3), konjunktival kızarıklık (%31.9) belirlenen önemli belirti ve bulgular olarak bildirilmiştir. Bizim olgularımızdan biri ikterik formda idi ve mental, renal ve respiratuar bozukluklar vardı. Ancak hastamız şifa ile taburcu edildi. Olgularımızın diğer semptom ve bulguları da literatürde belirtilen bilgilerle uyumlu olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Çetin ve arkadaşları (15)'nin 13 olguluk bir çalışmasında ise tüm hastalarda belirgin hiperbilirübinemi, nispeten düşük transaminaz değerleri, erken dönemde yüksek CK değerleri ve bozuk böbrek fonksiyonları saptanmıştır. Üçüncü olgumuzda da bu bulgularla uyumlu bir tablo gözlenmiştir. Turgut ve arkadaşları (16)'nin 49 olgunun retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada ise %87.8 oranında trombositopeni gözlenmiş, trombosit sayıları ile karaciğer enzimleri ve bilirübin değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ağır seyreden olgumuzda (Olgu 3) trombositopeni saptanmıştır. Olgularımızın her üçünde de transaminaz yükseklikleri önceki çalışmalarda belirtilen değerlerin altında seyretmiştir. İki olgumuzda renal bozukluk olmazken, ağır seyirli olgumuzda üre ve kreatin değerlerinde ciddi yükselmeler gözlenmiştir.

Leptospiroz tanısında kültür altın standarddır. Ancak etkeni izole etmek zaman alıcı ve zordur. Bu nedenle diğer tanı yöntemleri tercih edilir. ELISA, PCR, doku biyopsilerinde gümüşleme ve immünohistokimyasal boyama bu yöntemlerdendir. Ancak en sık serolojik yöntemlere başvurulur. *Leptospira* mikroaglutinasyon testi (MAT) yüksek duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle referans laboratuvarlarda kullanılan testtir. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'nin önerisine göre, tek serum örneği alınmış hastalarda klinikle uyumlu olmak koşuluyla, endemik bölgelerde 1:800, endemik olmayan bölgelerde 1:200 titrelerinde pozitiflik tanı koydurucudur (1,3,5,17,18). Üç olgumuzda da, klinik semptom ve bulgulara ek olarak, MAT değerlendirmesi ile tanı konulmuştur. Sunduğumuz ilk olguda MAT değerinin düşük olması, hastanın hastalığının erken döneminde aldığı antibiyotiklere bağlı olabilir. MAT testi çalıştığımız iki serum örneği arasında bir hafta süre olması nedeniyle yeterli titre artışı gösterilememiştir.

Hastalık %90 oranında tedavisiz iyileşebilir. Penisilin tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Penisiline cevap alınmayan olgularda doksisiklin iyi bir seçenektir. Literatürde leptospiroz tedavisinde seftriaksonun etkinliğine dair yeterli veri olmamasına karşın Turhan ve arkadaşları (20)'nin bildirdiği, anikterik ve renal komplikasyon gelişen bir olguda seftriaksonla tedaviye yanıt alınmıştır. Antibiyotik tedavisi ilk 3-4 gün içinde başladığında etkilidir. Ancak Buzğan ve arkadaşları (21)'nin bildirdiği "Weil" hastalığı tanısı konan bir olguda 15 gün sonra tedaviye başlanmasına karşın tedavi başarılı olmuştur. Bizim olgularımızın tümünde doksisiklin tedavisi kullanılmış ve hızlı yanıt alınmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada ortak yakınmaları ateş, myalji ve baş ağrısı olan üç olgu ele alınmıştır. 61 yaşındaki olguya ciddi trombositopeni ve renal yetmezlik gibi ağır bulgular eşlik etmiştir. Öncesinde antibiyotik almalarına karşın iyileşme olmayan olgularda leptospiroz düşünülerek uygulanan tedavilerde sonuç yüz güldürücü olmuştur. Tanıya gitmede klinik ve laboratuvar verileri yanında özellikle hastaların meslek ve uğraşları da yardımcı olmuştur. Leptospirozun Marmara bölgesinde de görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14(2): 296-326.
2. Laras K, Cao BV, Bounlu K, et al. The importance of leptospirosis in southeast Asia. *Am J Trop Med Hyg.* 2002; 67(3): 278-86.
3. Meites E, Jay MT, Deresinski S, et al. Reemerging leptospirosis in California. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(3): 406-12.
4. Lee SH, Levy DA, Craun GF, Beach MJ, Calderon RL. Surveillance for waterborne-disease outbreaks-United States, 1999-2000. *MMWR Surveill Summ.* 2002; 51(8):1-47.
5. Levett PN. Leptospirosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6th edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 2789-95.
6. Erdinc FS, Koruk ST, Hatipoglu CA, Kinikli S, Demiroz AP. Three cases of anicteric leptospirosis from Turkey: Mild to severe complications. *J Infect.* 2005; 52(2): e45-8.
7. Esen S, Sunbul M, Leblebicioğlu H, Eroğlu C, Turan D. Impact of clinical and laboratory findings on prognosis in leptospirosis. *Swiss Med Wkly.* 2004; 134(23-24): 347-52.
8. Çelikbaş AK, Ulu A, Eren Ş, Ergönül Ö, Dokuzoğuz B. İki leptospiroz olgusu ve yerli literatürün gözden geçirilmesi. *Mikrobiyol Bül.* 2005; 39(3): 357-61.
9. Leblebicioğlu H, Sencan I, Sunbul M, Altıntop L, Günaydin M. Weil's disease: Report of 12 cases. *Scand J Infect Dis.* 1996; 28(6): 637-9.
10. Yarkin F, Sadr RE, Sadr YE, Apan T, Yiğit S, Köksal F. Çukurova bölgesinde leptospiroz. *Klimik Derg.* 1996; 9(3): 138-41.
11. Şencan I, Leblebicioğlu H, Sünbül M, Esen C, Eroğlu C, Günaydin M. Samsun'da insan ve hayvanlarda leptospirosis sıklığı. *Flora.* 1999; 4(1): 58-63.
12. Aslantaş Ö, Özdemir V, Kılıç S, Babür C. Seroepidemiology of leptospirosis, toxoplasmosis, and leishmaniosis among dogs in Ankara, Turkey. *Vet Parasitol.* 2005; 129(3-4): 187-91.
13. Saltoğlu N, Aksu HZ, Taşova Y, et al. Leptospirosis: Twelve Turkish patients with the Weil syndrome. *Acta Med Okayama.* 1997; 51(6): 339-42.
14. Turhan V, Atasoyu EM, Kucukardali Y, Polat E, Cesur T, Cavusoglu S. Leptospirosis in Istanbul, Turkey: a wide spectrum in clinical course and complications. *Scand J Infect Dis.* 2006; 38(10): 845-52.
15. Çetin BD, Hamsan H, Gündüz A, Seber E. On üç leptospiroz olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2003; 16(2): 91-4.
16. 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.
17. Kaufmann AF, Weyant RS. Leptospiraceae. In: Murray PR, Baron JE, Pfaller MA, Tenover CF, Tenover FC, eds. *Manual of Clinical Microbiology.* 6th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1995: 621-5.
18. Levett PN. Usefulness of serologic analysis as a predictor of the infecting serovar in patients with severe leptospirosis. *Clin Infect Dis.* 2003; 36(4): 447-52.
19. Gültekin M. Leptospira türleri. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.* 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 1757-64.
20. Turhan V, Doğru T, Ardiç N, Ağdaş Ş, Özdemir V. Bir olgu nedeniyle anikterik leptospiroz: sıklıkla gözden kaçabilen bir infeksiyon hastalığı. *Klimik Derg.* 2007; 20(1): 29-31.
21. Buzğan T, Irmak H, Karahocagil MK, et al. "Weil" hastalığı: olgu sunumu. *Flora.* 2003; 8: 78-82.