
“Weil” Hastalığı: Olgu Sunumu[#]

**Turan BUZĞAN*, Hasan IRMAK*, Mustafa Kasım KARAHOCAGİL*,
Ömer EVİRGEN*, Vildan ÖZDEMİR**, Hayrettin AKDENİZ*, Ali Pekcan DEMİRÖZ***

* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN

** Etlik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü *Leptospira* Laboratuvarı, ANKARA

ÖZET

Leptospiroz, tüm dünyada çeşitli tipleri ile yaygın olarak görülen bir zoonozdur. Yirmüç yaşındaki erkek hasta, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine; 15 gün önce başlayan ateş, terleme, iştahsızlık, halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrıları, bir hafta önce başlayan hıçkırık, bulantı-kusma, idrar miktarında azalma ve idrar renginde koyulaşma şikayetleri ile başvurdu. İstanbul'da inşaat işçisi olarak çalıştığı öğrenilen hastanın idrarından hazırlanan preparatın karanlık saha incelemesinde leptospiralar görüldü. Hastanın tedavi öncesi alınan serum örneğinde, Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü'nde yapılan mikroskobik aglütinasyon testi (MAT) ile *Leptospira icterohaemorrhagiae* Wijnberg suşuna karşı 1/3200 titrede pozitiflik bulundu. Karaciğer fonksiyonları bozuk olan ve akut böbrek yetmezliğine giren hasta, yapılan tedaviden sonra şifa ile taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: *Leptospira*, Leptospiroz, “Weil” hastalığı, Mikroskobik aglütinasyon testi (MAT), Böbrek yetmezliği

SUMMARY

Weil's Disease: A Case Report

Leptospirosis is a widespread zoonosis manifesting itself in various types all over the world. A 23-year-old male patient, who referred to the Emergency Unit of Yüzüncü Yıl University Medical Faculty, suffered from fever, sweats, anorexia, fatigue, headache, myalgia, hiccups, nausea and vomiting, oliguria and darkening of the urine beginning 15 days before. Leptospiras were seen by dark field examination of the preparations from urine samples of the patient that we were informed to be a building worker in Istanbul. In the serum samples taken from pre-treatment period, we have found a positiveness against *Leptospira icterohaemorrhagiae* Wijnberg strain at a titer of 1/3200 by method of microscopic agglutination test (MAT) in Etlik Veterinary Control and Investigation Institute. The patient who was determined to have acute renal failure and hepatic function disorder was discharged from the hospital after treatment with a complete recovery.

Key Words: *Leptospira*, Leptospirosis, Weil's disease, Microscopic agglutination test (MAT), Renal failure

[#] Bu olgu sunumu, 15-19 Ekim tarihleri arasındaki KLİMİK 2001 Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Leptospiroz, *Leptospira interrogans* grubunda yer alan serotipler tarafından oluşturulan, akut, jeneralize vaskülitte seyreden zoonotik bir enfeksiyondur. Hafif seyirli akut febril bir hastalıktan, sarılıkla seyreden karaciğer, akciğer ve böbrek gibi çoklu organ tutulumu ile karakterize ağır bir hastalığa kadar değişen klinik spektruma sahiptir^[1-3]. Leptospiraların iki türü vardır.

1. *L. interrogans*; insanlarda patojen olan 200’ün üzerinde serotipi kapsar. İnsanlarda en yaygın “Weil” hastalığı etkeni *L. interrogans* serotip *icterohaemorrhagiae*’dır.

2. *Leptospira biflexa*; saprofit ve nonpatojen olan 60’ın üzerinde serotipi kapsar^[1,2,4-6].

Leptospiralar 0.1 µm çapında 6-12 µm boyunda hareketli, zorunlu aerop spirallerdir. Gram-negatif özellik gösteren leptospiralar iyi boya almamakla birlikte, Giemsa ve daha iyi olarak gümüşleme yöntemleri ile boyanabilirler ve karanlık saha mikroskobu ile incelenebilirler^[2-4].

İnsanlara bulaşmada primer yol; infekte hayvanların idrarıyla kontamine olan suların bütünlüğü bozulmuş deri ve mukozalar ile temasıdır. Enfekte sularla teması olan insanlardan özellikle çiftçilerin, avcılarının, veterinerlerin, kanalizasyon işçilerinin, askeri personelin ve gemicilerin ciltleri üzerindeki herhangi bir sıyrığa direkt temas yoluyla bulaşır. Ayrıca, infekte suların içilmesi ya da kontamine sular ile kirlenmiş sebzelerin yenilmesi sırasında mukozal yolla da enfeksiyon alınabilir^[1-9]. Hastalık daha çok genç erişkin erkeklerde, ilkbahar ve yaz mevsimlerinde görülmektedir^[4,6,10].

Deri ve mukozadan giren leptospiralar, kan dolaşımına karışıp, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve göz dahil bütün vücuda yayılır. İnkübasyon süresi genellikle bir iki hafta arasında olup, 2-26 gün arasında değişebilir^[2-6].

Akut leptospirozda primer patoloji, kapiller endotel hasarı olup, renal tübülüs, karaciğer, meninkşler, kas dokusu ve plasentada iskemik hasar sonucu fonksiyon bozuklukları meydana gelir^[2]. Leptospiroz olgularının %90’ında hastalık hafif, anikterik geçirilirken, %5-10’unda hepatorenal sendrom (“Weil” hastalığı) gelişir ve hastalık ağır seyreder^[4].

Hastalık genellikle inkübasyon döneminden sonra nonspesifik genel enfeksiyon belirtileri ile başlar. Leptospiromi genellikle bir hafta sürer. Bu döneme preimmün faz adı verilir. Bu dönemde etken, kan ve BOS’ta bulunur. Hastalığın ikinci haftasında kanda antikorlar süratle yükselmeye başlar. Bu döneme im-

mün faz denilir; bu dönemde etkene kan ve BOS’ta rastlanmazken, idrarda rastlanır^[2]. İkterle seyreden leptospiroz, “Weil” hastalığı olarak bilinmektedir. Hastalığın kesin tanısı direkt yöntemlerle etkenin klinik örneklerde görülmesi, üretilmesi, hayvan deneyleri veya serolojik çalışmalarla konulmaktadır^[4].

OLGU SUNUMU

Yirmüç yaşında erkek hasta Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine 15 gün önce başlayan ateş, terleme, iştahsızlık, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrıları; bir hafta önce başlayan hıçkırık, bulantı-kusma, idrar miktarında azalma ve idrar renginde koyulaşma şikayetleri ile başvurdu. Anamnezinden, İstanbul’da inşaat işçisi olarak çalıştığı ve iş yerinde çok sayıda fare bulunduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; ateş: 38.5°C, nabız: 112/dakika ritmik, solunum sayısı: 26/dakika, tansiyon arteriyel: 120/80 mmHg, bilinci açık, koopere ve ajite olan hastanın cilt ve skleraları ikterik idi. Sağ midklaviküler hat üzerinde kot kenarını 2 cm geçen hepatomegali, hareketle artan yaygın kas ve vücut ağrıları ile sinüzal taşikardi mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde: Hemogramda; lökosit: 18.600/mm³, eritrosit: 3.600.000/mm³, Hb: 9.3 g/dL, Hct: %28, trombosit: 95.000/mm³; ESH: 52 mm/saat, PT: 17.5 saniye, PTT: 34 saniye, CRP: > 206 mg/L olarak tespit edildi. İdrarda; protein: 100 mg/dL, bilirubin: (+), ürobilinojen: 2 EU/dL ve hematüri: (+) bulundu. Kan biyokimyasında; AST: 598 U/L, ALT: 121 U/L, total bilirubin: 25.8 mg/dL, direkt bilirubin: 23.4 mg/dL, LDH: 1561 U/L, CK: 3972 U/L, BUN: 142 mg/dL, kreatinin: 5.2 mg/dL, Na: 110 mEq/L, K: 5.1 mEq/L, Ca: 6.1 mg/dL idi. Yapılan lomber ponksiyonda; BOS berrak, basıncı normal, hücre sayısı: 30/mm³ (lenfosit), protein: 45 mg/dL, glikoz: 65 mg/dL olarak bulundu. Ultrasonografik incelemede; bilateral plevral efüzyon, hepatomegali ve batında serbest sıvı tespit edildi. Santrifüj edilen idrardan hazırlanan preparatın karanlık saha incelemesinde leptospiralar görüldü.

Bu klinik ve laboratuvar bulgular ışığında hasta “Weil” hastalığı ön tanısı ile kliniğe yatırıldı. Mikrobiyolojik tetkikler için örneklerin alınmasını takiben, kristalize penisilin [8 x 2 milyon ünite, intravenöz (IV)] ve doksisisiklin 100 mg (2 x 1 oral) ile antibiyoterapi başlandı. Hastanın tedavi öncesi alınan serum örneğinde, Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü *Leptospira* Laboratuvarı’nda yapılan mikroskobik aglütinasyon testi (MAT) ile *Leptospira icterohaemorrhagiae* Wijnberg suşuna karşı 1/3200 titrede pozitiflik bulundu. İdrar “Ellinghausen Mc

Cullough Johnson and Harris (EMJH)” besiyerine %1 agar + 5-fluorourasil ilavesiyle hazırlanan vasatta kültüre edildi; ancak 16 hafta beklenmesine rağmen üreme olmadı.

Hastanın klinik seyrinde; yatışından hemen sonra anüri gelişti ve iki kez hemodiyalize alındı. İlk hafta içinde, mevcut lökositöz daha da arttı (25.000/mm³), hemoglobin miktarı azaldı (7.5 g/dL); LDH, AST, ALT, BUN, kreatinin, potasyum, bilirubin ve kreatinin fosfokinaz (CPK) düzeylerinde artış izlendi. Tedavinin üçüncü gününde böbrek fonksiyonlarının bozulması üzerine, kristalize penisilin, ampicilin-sulbaktam (1 g flk, 2 x 1 IV) ile değiştirildi. Yatışının beşinci günü tedaviye prednizolon 40 mg flk 2 x 1 ilave edildi. Onuncu gün hasta akut böbrek yetmezliğinin poliürik safhasına girdi ve günde 17 L kadar idrar çıkarmaya başladı. Doksisisiklin tedavisi sonlandırıldı ve ampicilin-sulbaktam uygulaması 14 güne tamamlandı. Klinik ve laboratuvar bulguları tamamen düzeldikten sonra yatışının 27. gününde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Leptospiroz, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün 1999 yılı verilerine göre, dünyada yaygın olarak görülen bir zoonoz olup, tropikal ve ılıman iklimli bölgeler dışında daha nadirdir^[5,11,12]. Ülkemizde de önemli bir sağlık problemi olmakla birlikte olguların çoğunun belirtisiz geçirilmesi veya tanı konulmaması sebebiyle bildirilen olgu sayısı oldukça düşüktür^[10,13-16]. Ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda, insanlarda %3-13 seropozitiflik oranı tespit edilmesi bu yaygınlığı göstermektedir^[17-19]. Ayrıca, seropozitif vakaların tümünün çiftçilikle uğraşan insanlar olması, tarımsal kaynağın önemine işaret etmektedir^[10]. Köpek, kedi, balık, kuş, at, vahşi birçok memeli ve çiftlik hayvanları gibi en az 160 memeli türü bu hastalıktan etkilenebilmekle beraber; kemiriciler ve özellikle de fareler en önemli enfeksiyon kaynağıdır^[2-5]. Fareler içinde de özellikle ratlar bulaştırmıcılıkta önemlidir^[3,12,20]. Hayvanlardaki akut enfeksiyon ve iyileşmeyi takiben leptospiralar, simbiyotik bir ilişki ile konakçı hayvanın renal tübülüslerine yerleştikten sonra, herhangi bir patolojiye neden olmaksızın idrarla dış ortama atılırlar^[2,4,10,17].

Olgumuzdaki enfeksiyonun kaynağı tarım ve hayvancılık değildir. İnşaat işçiliği yaptığı ve çalıştığı ortamda bulunan lağım fareleri ile su birikintileri dikkate alındığında, kanalizasyon kaynaklı bir bulaşa maruz kaldığı tahmin edilmektedir. Literatüre uygun olarak, olgumuzda bilirubin ve transaminaz yükseklikleriyle birlikte, aşırı CPK yüksekliğinin tespit edilmesi “Weil” hastalığını aklımıza getirdi. Alınan idrar

örneğinden yapılan karanlık alan incelemesinde leptospiraların görülmesi üzerine, ivedilikle tedaviye başlandı. Hastamız kliniğimize geç başvurmuş olmasına rağmen, başvurudan sonra erken ve uygun tedavi başlanması hayat kurtarıcı olmuştur. Her ne kadar “Weil” hastalığında akut seyri durdurup fatal sonlanmayı önleyebilmek için ilk dört gün içinde tedavinin başlatılmasının gerektiği belirtilmekte ise de, semptomların ortaya çıkmasından 15 gün sonra tedaviye başlandığı halde olgumuzda fatalitenin gelişmemesi dikkat çekicidir^[2,21]. Bununla birlikte, hastalığın komplikasyonlarından olan akut böbrek yetmezliğinin ortaya çıkması önlenememiştir. Antimikrobiyal tedavinin tamamlanıp, klinik bulguların gerilemesinden sonra, akut böbrek yetmezliği ve bozulmuş karaciğer fonksiyonlarının düzelmesi de literatür ile uyumludur^[15,18].

Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu, kanama, ağır mental bozukluklar ve vasküler kollaps, hastalığın, ölüm oranları %5-10'lara varan komplikasyonlardır. Akut böbrek yetmezliği yanında, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), dissemine intravasküler koagülopati (DIK) gelişimi, EKG anormallikleri, kardiyojenik şok ve konjestif kalp yetmezliği de görülebilir^[4].

Leptospiroz tanısında altın standart, mikroorganizmanın klinik örneklerden izole edilmesidir. Ancak kültür ile izolasyon güç olduğundan, canlı leptospiraların antijen olarak kullanıldığı MAT, leptospiroz tanısı için referans yöntemdir. MAT; duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, hızlı sonuç veren, serovar spesifik, ancak zahmetli bir testtir^[9,14,22]. Olgumuzda idrarın karanlık saha incelemesinde leptospiralar görülmekle birlikte, kesin tanı Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Leptospira Laboratuvarı'nda MAT yöntemi ile konmuş ve etkenin *L. icterohaemorrhagiae* Wijnberg suşu olduğu anlaşılmıştır.

Sonuç olarak; “Weil” hastalığının erken tanı ve tedavisi açısından; miyalji, ateş, baş ağrısı ve halsizlik semptomları ile başvuran hastalar ile, artmış bilirubin ve transaminaz düzeyleriyle beraber olan CPK yüksekliği ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda, mutlaka leptospirozun ayırıcı tanısı da yapılmalı ve tedaviye erken dönemde başlamanın hayat kurtarıcı olduğu unutulmamalıdır^[2,5,16,23,24].

KAYNAKLAR

1. Farr RW. Leptospirosis. Clin Infect Dis 1995;21:1-8.
2. Kelley WP. *Leptospira*, leptospirosis. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (eds). Infectious Diseases. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992:1295-301, 1610-3.

3. Spelman P. Leptospirosis. In: Fauci AS, Braunveld E, Is-selbacher KJ, Wilson JD, Martin BJ, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. The Mc Graw-Hill Companies, 1998: 1036-8.
4. Sözen TH. Leptospirözler ve Weil hastalığı. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1995:553-6.
5. Tappero JW, Ashford DA, Perkins BA. *Leptospira* species (Leptospirosis). In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:2495-501.
6. Onul B. İnfeksiyon Hastalıkları. Ankara: Ankara Üniversitesi Yayınları, 1980:916-23.
7. Faine S. Leptospirosis. In: Alfred SE, Philip SB (eds). Bacterial Infections of Humans Epidemiology and Control. New York: Plenum Publishing Co, 1991:367-94.
8. Joseph MV. Leptospirosis. Current Op Infect Dis 1997; 10:357-61.
9. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001; 2:296-326.
10. Şencan İ, Leblebicioğlu H, Sünbül M, Esen Ş, Eroğlu C, Günaydın M. Samsun'da insan ve hayvanlarda leptospirosis sıklığı. Flora 1999;4:58-63.
11. Akan ÖA. Leptospirosis. İlçin G, Ünal S, Biberoğlu S, Akalın S, Süleymanlar G (editörler). Temel İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996:2775-7.
12. WHO. Leptospirosis worldwide. Weekly Epidemiol Rec 1999;74:237-42.
13. Çoşkırlı H, Öztürk R, Polat E, Bağdatlı Y. Bir leptospiroz olgusu. İnfeksiyon Dergisi 1995;9:223-4.
14. Leblebicioğlu H, Şencan İ, Sünbül İ, Altıntop L, Günaydın M. Weil's Diseases: Report of 12 cases. Scand J Infect Dis 1996;28:37-9.
15. Saltoğlu N, Aksu HSZ, Taşova Y, et al. Leptospirosis: Twelve Turkish patients with the Weil syndrome. Acta Med Okayama 1997;51:339-42.
16. Ataoğlu HA, Bal Ç, İnal Ö, Keskin N, Anç Ö. Ölümle sonlanan bir leptospiroz olgusu. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 1995;1-2:221-2.
17. Alexander AD. Leptospira. In: Balows A, Hausler WJ Jr, Herrman KL, Isenberg HD, Shadomy HJ (eds). Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1991:554.
18. Aktan M. Leptospirözler ve yurdumuzda insan leptospirozleri üzerine yapılan çalışmalar. Mikrobiyoloji Dergisi 1968;21:1-27.
19. Altındaş F, Özakin C, Göral G. Leptospiroz tanısında ELISA'nın yeri. Poster sunumu, VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Program ve Özet Kitabı, 1997:640.
20. Robbin SW, Bragg SL, Kaufmann AF. Leptospira and Leptonema. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover R (eds). Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington DC: ASM, 2000:739-46.
21. Johnson RC. Spirochetes. In: Howard BJ, Louis ST (eds). Clinical and Pathogenic Microbiology. CV Company, 1987:503.
22. Hatsadee A, Khachornsakdi S, Ratree W, Jintana W. Evaluation of the immunofluorescent antibody test for the diagnosis of human leptospirosis. Am J Trop Med and Hyg 1995;52:340-3.
23. Kandemir Ö. Leptospiroz. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, KLİMİK 2001, Kongre Program Kitabı, 2001:40-43.
24. Johnson WD Jr, Silva IC, Rocha H. Serum creatine phosphokinase in leptospirosis. JAMA 1975;233:981-2.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Turan BUZĞAN

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Maraş Cad.

65200, VAN

Makalenin Geliş Tarihi: 15.06.2002

Kabul Tarihi: 12.01.2003