

OLGU SUNUMU

Leptospiroz: Bir olgu sunumu

Mehmet ÇELİK¹, Alper Akın GÖZÜBÜYÜK², Mehmet Reşat CEYLAN¹, Selcan CESUR³, Fatih ESMER⁴

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa,

²Kocaeli Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Kocaeli,

³Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Bursa,

⁴Mehmet Akif İnan Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Şanlıurfa.

Geliş tarihi: 27.08.2021; Kabul tarihi: 23.09.2021

Sorumlu yazar: Mehmet Reşat CEYLAN, *Adres:* Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Osmanbey Kampüsü, 63300, Haliliye/ Şanlıurfa, *E-posta:* dr.mresatceylan@gmail.com, *Telefon:* +905069931563.

ÖZET

Leptospiroz, *Leptospira* cinsi spiroketlere bağlı gelişen yaygın vaskülitte karakterize akut, febril, sistemik tutulum gösteren zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalık çok farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Anikterik formu %60-70 sıklıkla, nonspesifik belirtilerle karşımıza çıkar ve genellikle kendini sınırlar. Bu yazıda kliniğimizde ateş etiyojisi nedeniyle takip edilen, *Leptospira* MAT testi pozitif olarak sonuçlanan, verilen antibiyoterapi ile kliniği düzelen anikterik leptospiroz tanısı koyduğumuz bir olguyu sunduk. Ateş, şiddetli kas ağrısı, makülopapüler döküntü şikayetleriyle başvuran hastalarda ayırıcı tanıda leptospiroz unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Leptospiroz, ateş, spiroket

Leptospirosis: A case report**ABSTRACT**

Leptospirosis is a zoonotic infectious disease which caused by *Leptospira* spirochetes genus, characterized by acute vasculitis and acute, febrile and systemic involvement. The disease may present with very different clinical manifestations. Anicteric form 60-70% often presents with nonspecific symptoms and usually limits itself. In this article, we present a case diagnosed as anicteric leptospirosis which was followed up due to the etiology of the fever, resulting in a positive *Leptospira* MAT test, and recovered with antibiotic therapy. Leptospirosis should not be forgotten in the differential diagnosis of patients presenting with fever, severe muscle pain and maculopapular rash.

Keywords: Leptospirosis, fever, spirochaete

GİRİŞ

Leptospiroz, *Leptospira* cinsi spiroketlere bağlı gelişen yaygın vaskülitte seyreden, akut, febril ve birçok sistemi tutan zoonotik enfeksiyon hastalığıdır [1]. Leptospiroz dünyanın çeşitli bölgelerinde endemiktir. Bol yağışın olduğu ilkbahar ve sonbahar mevsimlerinde daha sık görülmektedir. Ülkemizde ilk kez 1915 tarihinde Nüzhet Bey ve Reşat Rıza Bey tarafından bildirilmiştir [2]. İnsanlara bulaş genellikle uzun süreli taşıyıcı olan enfekte hayvanların idrarı, dokularından herhangi biriyle direkt temas veya kontamine toprak, su veya sebzeler vasıtasıyla indirek şekilde olmaktadır. Çiftlik hayvanları, kediler, vahşi memeliler ve köpekler bakteri açısından rezervuar olsalar da fareler spiroketlerin en yaygın rezervuarlarıdır [3]. Bu rezervuarlar ile temas olasılığı olan çiftliklerde çalışanlar (çeltik işçileri, çoban, süt sağıcıları, et kesimi yapan mezbaha işçileri ve kasaplar), kanalizasyon ve maden işçileri, avcılar, askeri personel, gemiciler, veteriner hekim ve laboratuvar çalışanları leptospiroz açısından riskli meslek grupları olarak karşımıza çıkmaktadırlar [4-6,10]. Hastalık çok farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Anikterik formuna %60-70 sıklığında rastlanır. Nonspesifik belirtiler görülür ve

çoğunlukla kendini sınırlar. Hastaların %10-15'i Weil hastalığı kliniğiyle başvurur ve hastalığın bu formunda mortalite %5-40 arasında bildirilmiştir [7]. Hastalık tanısı genel olarak serolojik yöntemlerle konmaktadır. Mikroskobik aglütinasyon testi (MAT) en sık kullanılan yöntemdir [4]. Bu konuda kliniğimizde ateş etiyojisi nedeniyle takip edilen ve yapılan tetkikler sonucunda leptospiroz tanısı konmuş bir olgunun sunulması amaçlandı.

OLGU SUNUMU

Yirmi altı yaşında erkek olgu kliniğimize dört gün önce başlayan ateş, üşüme, titreme, terleme, öksürük, baş ağrısı, şiddetli baldır ağrısı, boyun ağrısı ve yaygın deri döküntüsü şikayetleri ile başvurdu. Ateş etiyojisi nedeniyle yatırılarak takip edilen olgunun daha önce bilinen bir hastalığı yoktu ve zabıta olarak görev yapmaktaydı. Fiziki muayenesinde ateş 38°C, tansiyon 120/80 mmHg, nabız 80/dk, solunum sistem muayenesinde sol akciğerinde dinlemekle raller mevcuttu. Yüz bölgesi haricinde yaygın makülopapüler deri döküntüsü vardı ve olgu daha önce döküntünün farkına varmadığını ifade etti. Buna ek olarak konjunktivada kızarıklık dışında diğer sistem muayeneleri doğal idi. Olgu özellikle şiddetli bacak ağrısından dolayı

yürümede güçlük çekiyordu. Laboratuvar tetkiklerinde; beyaz küre sayısı 9900 mm³, trombosit 183.000 mm³, hemoglobin 15.1 g/dL, C-reaktif protein 21.1 mg/dL (referans aralığı 0-0.5 mg/dL), kreatinin 0.9 mg/dL, alanin aminotransferaz (ALT) 34 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 20 U/L, total bilirubin 0.6 mg/dL, direkt bilirubin 0.3 mg/dL, kreatin kinaz 56 U/L, laktat dehidrojenaz (LDH) 178 U/L, protrombin zamanı 13.6 sn, uluslararası normalizasyon oranı (INR) 1.2 idi. Türkiye Halk Sağlığı Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına kızamık IgG-IgM-PCR, *Coxiella Burnetti* (Q fever) Faz II IgM-IgG (IFA), *Francisella tularensis* aglütinasyon testi (MAT), *Leptospira* PCR testleri, ayrıca Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'ne *Leptospira* MAT gönderildi. Olguya ön tanıda leptospiroz ve atipik enfeksiyonlar düşünülerek seftriakson 2x1 g/gün intravenöz, siprofloksasin 2x400 mg/gün intravenöz ve semptomatik tedavi başlandı. Tedavinin 48. saatinde genel durumu ve laboratuvar tetkikleri düzelmeye başladı. ALT ve AST (106 U/L ve 73 U/L) düzeylerinde artış görülürken, bilirubin ve kreatin kinaz düzeyinde artış görülmedi. Birinci haftanın sonunda kliniği ve laboratuvar tetkikleri düzeldi. Toplam tedavisi 10 güne tamamlanacak şekilde taburcu edildi. Olgunun Türkiye Halk Sağlığı Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına gönderilen tetkikleri negatif olarak sonuçlandı. *Leptospira* MAT 1/200 titrede *L. Patoc* Patoc 1'e karşı antikor tespit edildiği şeklinde raporlandı. Olgu anikterik leptospiroz olarak kabul edildi ve şifa ile sonuçlandı.

TARTIŞMA

Leptospiroz, *Leptospira* türlerine bağlı gelişen dünyada en yaygın izlenen zoonotik hastalıktır. Son zamanlarda yağışlı ve tropikal bölgeler başta olmak üzere dünyanın farklı bölgelerinde meydana gelen afetlerle ilişkili salgınlardan dolayı önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Ülkemizde leptospiroz insidans ve prevalansını bildiren geniş seri çalışmaları bulunmamakta, bunun yerine çeşitli meslek gruplarını ve bölgeleri kapsayan çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalara göre Türkiye'de leptospiroz prevalansı insanlarda %2-12 arasında tespit edilmiştir [5, 6]. Leptospiroz; özellikle Marmara Bölgesi olmak üzere, Ege, Çukurova, Karadeniz, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nden vaka sunumları şeklinde bildirimler yapılmıştır [4,5,8-10].

Leptospiralar moleküler, serolojik ve genetik olarak sınıflandırılabilir. Epidemiyolojik açıdan serolojik sınıflama kullanışlı olup, *Leptospira* türleri iki büyük kompleks içerisinde gruplandırılmaktadır. İnterrogans türü patojenik suşları; *biflexa* türü ise hastalık yapmayan saprofitik suşları kapsamaktadır [8]. Olgumuz mart ayında başvurdu ve zabıta olarak görev yapmaktaydı. Ayrıca daha önceki yıllara göre yağış miktarında belirgin bir artış söz konusuydu.

Leptospira enfeksiyonları subklinik hastalıktan böbrek yetmezlik, karaciğer yetmezliği ve hemorajik diyatezle birlikte olan ölümcül hastalığa kadar

değişkenlik gösterebilir. İnkübasyon süresi ortalama 5-14 gündür. Leptospiroz tanılı hastaların %90'ında tablo anikterik, hafif ve kendini sınırlayan ateşli bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Weil hastalığı ise hastaların %10'unda görülmektedir ve ateş, kanama, sarılık, renal yetmezlik ve nörolojik bulgular ön planda görülmektedir [2]. İnkübasyon döneminde sonra hastalık iki dönemli bir seyir göstermektedir: Başlangıç dönemi (septisemik veya leptospiremik dönem) ani başlangıçlıdır ve genel olarak 4-7 gün sürmektedir. Bu dönemde belirti ve bulgular non-spesifiktir ve bu dönemde, yüksek ateş, titreme, özellikle sırt, baldır, boyun ve karın bölgelerinde şiddetli kas ağrıları, bulantı, kusma ve halsizlik görülmektedir [8]. Leptospiromik dönemden sonra 1-3 günlük semptomsuz dönemi takiben immün (leptospirotik) faz başlar. Bu evrede hastada özgül antikorlar oluşmuştur. Kan ve beyin omurilik sıvısında leptospiralar rastlanmaz fakat idrar, böbrek ve vitroz sıvıda bulunurlar. Ateş normal veya yüksektir. Şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve kas ağrısı devam eder. Maküller, makülopapüller, purpurik, eritematöz döküntüler oluşabilir [6]. Anikterik leptospirozda klinik yüksek ateş, ciddi baş ağrısı, titreme, bulantı, kusma ve miyalji gibi influenza benzeri semptomlarla başlar. Özellikle sırt, karın ve baldır kaslarının tutulumuna bağlı oluşan miyalji leptospirozda önemli bir özelliktir. Ateş en sık saptanan fizik muayene bulgusudur. Konjunktivada hiperemi, göz ağrısı, fotofobi, kas tonusunda artış, hepatosplenomegali ve lenfadenopati diğer önemli klinik bulgulardır [2]. Olgumuz ateş, üşüme, titreme, terleme, öksürük, baş ağrısı, şiddetli baldır ağrısı, boyun ağrısı ve yaygın deri döküntüsü şikayetleri ile başvurdu ve özellikle şiddetli bacak ağrısından dolayı yürümede güçlük çekiyordu. Fiziki muayenesinde akciğer dinlemekle raller, yaygın makülopapüller deri döküntüsü, konjunktivada kızarıklık mevcuttu. Hepatosplenomegali, lenfadenopati ve ikter yoktu. Meninjeyal irritasyon bulguları negatifti. Hastalık bifazik bir dağılım göstermedi. Bu durumun tedavinin erken başlanmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Olgumuz anikterik leptospiroz olarak kabul edildi.

Kültür leptospiroz tanısını koymada altın standarttır. Fakat etken mikroorganizmayı izole etmek zor ve zaman alıcıdır. Bundan dolayı diğer tanısal yöntemler tercih edilmektedir. PCR, ELISA, immünohistokimyasal boyama ve doku biyopsilerinde gümüşleme bu yöntemlerden bazılarıdır. Serolojik tetkikler en sık başvurulan yöntemlerdir. *Leptospira* MAT yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir ve referans laboratuvarlarda kullanılan testtir. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC)'nin önerisine göre, klinikle uyumlu olmak şartıyla, tek serum örneği alınmış hastalarda, endemik bölgelerde 1:800, endemik olmayan bölgelerde 1:200 titrelerinde pozitiflik tanı koydurmaktadır [4,6]. Olgumuza kültür yapılamadı. *Leptospira* PCR testi negatif geldi. Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'ne gönderilen

Leptospira MAT 1/200 titrede *L. Patoc* Patoc 1'e karşı antikor tespit edildiği şeklinde pozitif olarak sonuçlandı.

Laboratuvar tetkiklerinde anikterik formda sedimentasyon artmıştır. Beyaz küre sayısı normalin altı ile ılımlı düzeyde yükseklik arasında seyretmektedir. Karaciğer fonksiyon testlerinden aminotransferaz, bilirubin ve alkalen fosfataz ılımlı yükseklik gösterir. İdrar analizinde proteinüri, piyüri ve sıklıkla mikroskopik hematüri saptanır [11]. Karaciğer enzimleri normalden 2-5 kat daha fazla yükselmektedir. Bilirubin düzeyi 80 mg/dL ye kadar yükselebilmekle beraber genel itibariyle 20 mg/dL'nin altında seyretmektedir. Hastalığın ilk haftasında kreatin fosfokinaz düzeyi çok yüksek seyretmektedir. Primer viral hepatitlerde bu artış görülmez [7]. Şiddetli leptospiroz olgularında periferik lökositoz ve sola kayma nadir değildir. Trombositopeni sıklıkla görülür. Böbrek fonksiyon test bozukluğu artmış plazma kreatinin seviyeleri ile gösterilir. Azoteminin derecesi hastalığın ciddiyetine göre değişkenlik gösterir [11]. Olgumuzun laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre sayısı, trombosit, hemoglobin, kreatinin, LDH, bilirubin ve kreatin kinaz düzeyleri normaldi ve hastalık süresince belirgin değişkenlik göstermedi. C-reaktif protein düzeyi yüksekti ve verilen tedavi ile normal düzeye geriledi. Yatış esnasında ALT ve AST düzeylerinde 2-3 katlık artış görülürken bilirubin ve kreatin kinaz düzeyinde artış görülmedi.

Hastalık genel olarak tedavisiz iyileşme gösterebilir. Penisilin, seftriakson ve doksisisiklin tedavide

kullanılabilen ajanlardır. Antibiyotik tedavisi özellikle erken başlandığı takdirde etkilidir [10]. Genel itibariyle hafif-orta şiddetli olgularda doksisisiklin (200 mg/gün oral, 1 hafta), ampisilin (4x500-750 mg/gün intravenöz) veya amoksisilin (3x500 mg/gün oral) önerilirken ağır seyirli olgularda penisilin (4x1.5 milyon ünite/gün intravenöz) veya seftriakson (1x1 gr/gün) önerilmektedir [9]. Olgumuza ön tanıda leptospiroz ve atipik enfeksiyonlar düşünülerek seftriakson ve siprofloksasin verildi ve bu tedavi ile klinik semptomlar ve laboratuvar tetkikleri düzeldi. *Leptospira* MAT geç sonuçlandığından dolayı tedavi revizyonu yapılamadı.

Sonuç olarak, leptospiroz non-spesifik bulgularla seyreden gözden kaçan zoonotik bir hastalıktır. Genellikle kendini sınırlayan bir hastalık tablosu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ateş, şiddetli kas ağrısı, makülopapüler döküntü şikayetleriyle başvuran hastalarda ayırıcı tanıda leptospiroz unutulmaması gereken hastalıklardan biridir.

Çıkar çatışması: Yok

Finansal destek: Yok

Açıklamalar

Olgudan aydınlatılmış onam alınmıştır.

Bu çalışma 1-5 Mayıs 2019 tarihinde Diyarbakır'da düzenlenen 3. Güney Anadolu Enfeksiyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Farrar WE. Leptospiraspecies (leptospirosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of InfectiousDiseases, 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995, pp:2137-40.
2. Sünbül M. Leptospiroz. *Ankem Derg* 2006;20(Ek 2):219-21.
3. Yavaşca P, Kepekçi AB, Telli S. Weil hastalığı: Sarılık, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile seyreden bir olgu sunumu. *Ege Journal of Medicine* 2014;53(2):109-11.
4. Gürcüoğlu E, Öztürk Ç, Bayat N, Akalın H. Leptospiroz: Güney Marmara'dan üç olgu. *Klinik Dergisi* 2009;22(2):62-5.
5. Yılmaz Ö, Çelebi G, Atabek E, et al. Zonguldak bölgesinde kömür madeni işçilerinde leptospiroz seroprevalansı. *Klinik Dergisi* 2019;32:174-7.
6. Gültekin M. *Leptospira* türleri. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Eds). *Enfeksiyon Hastalıkları ve*

Mikrobiyolojisi, 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2017, pp:2080-6.

7. Turhan V, Hatipoğlu M. Leptospiroz: Yeni fark edilen eski bir enfeksiyon hastalığı. *Journal of Experimentaland Clinical Medicine* 2012;29:163-8.

8. Ünsal AR, Tanrısev M, Çakın S, Aygen ŞA, Kuzucu L. Bir çöp toplayıcısında gelişen ikterik leptospiroz olgusu. *Klinik Dergisi* 2011;24(3):195-7.

9. Demiroğlu YZ, Turunç T, Kasar M, Boğa C, Timurkaynak F. Weil Hastalığı: Çukurova'dan dört olgu bildirimimi. *Klinik Dergisi* 2011;24(1):52-6.

10. Hakyemez İN, Yıldırım MT, Şimşek F, Küçükbayrak A. Sepsis sendromu olgusu: Weil Hastalığı yakınımızda. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2012;28(1):55-8.

11. Ahmad SN, Shah S, H Ahmad FM. Laboratory diagnosis of leptospirosis. *J Postgrad Med* 2005;51:195-200.