

# Diffüz alveoler hemoraji ile prezente olan Weil hastalığı: Olgu sunumu

## Weil's disease presenting with diffuse alveolar hemorrhage: A case report

Ali Gökçe<sup>1</sup>, Burcu Dikeç Gökçe<sup>1</sup>, Ahmet Uyanıkoğlu<sup>2</sup>, Necati Yenice<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Şanlıurfa, Türkiye  
<sup>2</sup>Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD, Şanlıurfa, Türkiye

**İletişim:** Ali Gökçe  
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Şanlıurfa, Türkiye  
**e-mail:** draligokce91@gmail.com

**ORCID ID:**  
AG 0000-0001-8813-713X  
BDG 0000-0001-5282-3381  
AU 0000-0003-4881-5244  
NY 0000-0003-3783-3762

**Gönderim Tarihi:** 09 Şubat 2022, **Kabul Tarihi:** 21 Ağustos 2022

### ÖZET

Leptospiroz, spiroketlerin neden olduğu genellikle kırsal alanlarda görülen zoonoz bir enfeksiyondur. Klinik tablo kendini sınırlayan hafif leptospirozdan, akut respiratuvar distress sendromu ve multi organ disfonksiyon sendromuna ilerleyen sarılık, böbrek yetmezliği ve kanama ile karakterize ikterohemorajik leptospiroza kadar değişebilir. Bu çalışmada yoğun bakımda takip ettiğimiz leptospiroz olgusunu sunmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Böbrek yetmezliği, sarılık, weil hastalığı

### SUMMARY

Leptospirosis is a zoonotic infection caused by spirochetes that usually occurs in rural areas. The clinical picture can range from self-limiting mild leptospirosis to acute respiratory distress syndrome and icterohemorrhagic leptospirosis characterized by jaundice, renal failure and bleeding progressing to multi-organ dysfunction syndrome. In this study, we aimed to present the leptospirosis case that we followed up in the intensive care unit.

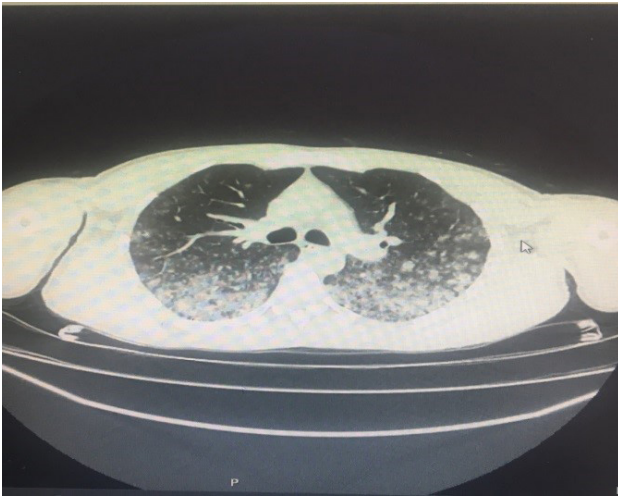
**Keywords:** Jaundice, kidney failure, weil's disease

## GİRİŞ

Leptospirosis, hayvanlarda ve insanlarda görülen bulaşıcı bir hastalıktır. Dünyadaki en yaygın zoonotik enfeksiyondur. Enfekte hayvanlardan idrar yoluyla ya doğrudan ya da enfekte toprak ya da su yoluyla kolaylıkla bulaşır. Kendi kendini sınırlayan grip benzeri bir hastalığa veya çok daha ciddi bir hastalık olan Weil hastalığına neden olabilir ve ölüm potansiyeli ile çoklu organ yetmezliğine ilerleyebilir (1,2). Tanı için erken klinik şüphe ve laboratuvar ile doğrulama gereklidir ve tanının gecikmesi halinde mortalite artar. Hastalarda gelişebilecek klinik durumlara göre sıkı yoğun bakım takibi ve sistematik destek tedavileri gerekebilir (3). Bu olgu sunumunda yoğun bakımda takip ettiğimiz ikterohemorajik leptospiroz olgusunu sunmayı amaçladık.

## OLGU

Daha önce bilinen hastalığı olmayan 36 yaşında erkek hasta, 2-3 gündür devam eden bulantı, halsizlik, kas ağrısı, ateş, kan tükürme şikayetleriyle başvurduğu dış merkezde bakılan kanlarında böbrek ve karaciğer yetmezliği olunca tarafımıza sevk edildi. Taşikardik (105 atım/dakika), takipneik ve skleralarda sarılığı olan hastanın fizik muayenesinde batında defans, rebound ve organomegali saptanmadı. Akciğer oskültasyonunda her iki akciğerde kaba raller mevcuttu. Elektrokardiyografisinde (EKG) sinüs taşikardisi gözlemlendi. Hemoptizi protokolünde çekilen toraks tomografisinde alveolar hemorajiyile uyumlu olarak her iki akciğer üst loblarında ve alt lob süperior segmentlerinden bazale doğru uzanan, buzlu cam dansitesinde asiner konsolidasyon alanları olduğu görüldü (Şekil 1).



**Şekil 1.** Her iki akciğer üst loblarında ve alt lob süperior segmentlerinden bazale doğru uzanan, buzlu cam dansiteleri

Alveolar hemoraji için ilk 3 gün yüksek doz steroid infüzyonu (Metil prednizolon 500 mg/gün) ve proton pompa inhibitörü (pantoprozol 40 mg/gün) ve transamine ampul 3x1 verildi. Laboratuvar incelemesinde trombositopeni (12,000 mm<sup>3</sup>), lökositoz (12,100 mm<sup>3</sup>) hiperbilirubinemi

(total 22,7 mg/dL, direkt 20,1 mg/dL) ile birlikte aspartat aminotransferaz 102 IU/L, alanin aminotransferaz 94 IU/L, üre 112 mg/dL, kreatinin 2,36 mg/dL, kreatin kinaz 1200 IU/L olarak ölçüldü.

Hepatit serolojileri, brucella aglütinasyon testleri negatif olarak raporlandı. Sarılık, hemoraji, böbrek yetmezliği, trombositopeni nedeniyle leptospirozdan şüphelenildi. Antibiyoterapi olarak seftriakson tedavisi başlandı. Seftriakson ile lökosit sayısı, C- Reaktif Protein (CRP) ve sedimentasyon değerlerinde gerileme olmayınca 48. saatten sonra meropenem başlandı. Hastadan leptospiroz için alınan serum örneği halk sağlığına gönderildi. Dış merkez de yapılan mikroskopik aglütinasyon testinde serovar Patoc suş Patoc 1'e karşı 1/400 titrede antikor pozitifliği saptandı. Yoğun bakım yatışının 1. gününde yüksek basınçlı oksijen tedavisi verilirken saturasyonları düşen hasta aralıklı non-invaziv mekanik ventilasyon desteği ile takip edildi. Karaciğer aminotransferaz enzim düzeyleri ve bilirubin düzeylerinin yükselmeye devam etmesi rağmen üre kreatinin gerileme saptandı. Anemi ve trombositopeni nedeniyle hastaya yatışı boyunca toplam 3 ünite eritrosit süspansiyonu ve 3 ünite trombosit süspansiyonu ile replasman yapıldı. Yapılan medikal tedaviye yanıt veren hasta 7. günde servise çıkarıldı ve serviste 5 gün takip edilen hasta poliklinik takibine alınarak şifa ile taburcu edildi. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak onam alınmıştır.

## TARTIŞMA

Gram-negatif aerobik spiroket türü olan *Leptospira*'nın neden olduğu leptospiroz kolonize olmuş hayvanların kontamine idrarının hasarlanmış deriden veya mukozadan geçişiyle oluşur. Enfeksiyon döngüsünde en önemli basamak rodent, fare gibi küçük kemirgenlerin böbrek tübüllerinde bakterinin kronik enfeksiyon şeklinde kolonize olmasıdır (4). Dünya Sağlık Örgütü'nün bildirdiği ölüm oran %10 olmakla beraber bu oran medikal tedaviye erişebilme ve hastalığın ciddiyetine göre değişebilmektedir (5). Hayvancılıkla uğraşanlar, tarım işçileri, kırsal kesimde veya elverişsiz ortamlarda yaşayan evsizler ve göçmenler risk grubundadır. Özellikle son dönemlerde yaşanan göç dalgaları nedeniyle enfeksiyonun görülme sıklığı artmıştır (6). Bizim olgumuz da 36 yaşında erkek ve tarım işçisi olarak çalışıyordu. Leptospirozda %20-70 oranında pulmoner tutulum görülmekle beraber semptomlar genellikle sekelsiz ve hafiftir. Tümör nekroz faktör-alfa gibi sitokinler de vaskülit patogeneğinde rol oynayabilir (7). Mekanik ventilasyon gerektiren ARDS nadir görülür ve en büyük sebebi endotelial hasar nedeniyle oluşan alveolar hemorajidir. Bu durumda mortalite (%51) yüksektir (8,9). Olgumuzda alveolar hemoraji mevcuttu. Hastaya mekanik ventilasyon desteği verilse de ARDS gelişmedi. İkterohemorajik şeklindeki ciddi leptospirozlarda glikokortikoid, immünoglobulin veya plazmaferez gibi immünomodülasyon tedavilerinin faydalı olabilir. Steroid tedavisinin pulmoner semptomlar başladıktan sonraki ilk

24 saatinde yüksek dozlarda verilmesi mekanik ventilatör ihtiyacını azalttığı, fakat geç dönem ciddi solunum yetmezliği gelişmiş hastalarda ise mortaliteye etkisi olmadığı bildirilmiştir (10). Bizim olgumuzda hastaya 3 gün PALS steroid (500 mg/gün) verildi, sonrasında 1 mg/kg şeklinde tedavisi 10 güne tamamlandı. Hastaya tedavinin 3 gününden sonra mekanik ventilasyon ihtiyacı kalmadı ve hasta nazal oksijen ile takip edildi.

Leptospirosis, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde önemli bir teşhis sorunu oluşturabilir. Kemirgenler ana hayvan rezervuarlarıdır. Bulaşma çoğunlukla hayvan idrarından ve tatlı su kütleleri ile temas yoluyla gerçekleşir. İnsandan insana bulaşma nadirdir. Kuluçka süresi, semptomların aniden başlamasıyla 2 ila 21 gün arasındadır. Birincil evre ateş, baş ağrısı ve miyaljinin ilk semptomlarını oluşturur. Karın ağrısı, konjunktival sıvılaşma ve deri döküntüsü de bildirilebilir. Sarılık ciddi vakalarda görülür. Bizim olgumuzda da hastanın sulama kanalından su içtiğini 3 gündür başlayan giderek artan tarzda baş ağrısı, miyalji ve bulantı şikayetleri mevcut olup sarılığı olmasına rağmen deri döküntüsü gelişmedi. İkinci "bağışıklık" aşaması ateş yükselmesi ile karakterizedir ve IgM antikorlarının gelişimi ile çakışır. Weil hastalığı bir kanama, sarılık ve böbrek yetmezliği üçlüsüdür ve vakaların üçte birinden daha azında görülür (11). Pulmoner alveoller ve beyin içi en yaygın kanama bölgeleridir. Enfeksiyonların yalnızca çok küçük bir kısmı, 191 enfeksiyondan biri kadar az olmak üzere, klinik olarak önemli hastalığa yol açar (12). Bizim olgumuzda böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, hemoptizi, sarılık ve ateşi mevcuttu. Genellikle kanalizasyon işçilerinde, çiftçilerde ve avcılarda görülür ve kano, rafting ve tramvay gibi açık hava etkinlikleriyle ilişkilidir (13). Ayırıcı tanı, dang humması, tifo, grip, insan immün yetmezlik virüsü serokonversiyonu ve kaynağı bilinmeyen diğer ateş nedenlerini içerir. Ayırıcı tanı da tifo, grip, brucella, serolojik testler, hepatitler ve Covid19 dışlandı. Leptospirozda karaciğer hasarı yaygındır. Tipik olarak, bağışıklık aşamasında karaciğer enzimlerinde hafif bir yükselme görülür. Weil hastalığını oluşturan serum bilirubin ve alkalın fosfataz yükselmiş olabilir. Sarılığın varlığı, %19,1 oranında bildirilen mortalite ile kötü prognoza işaret etmektedir (14). Bizim hastamızda da serum bilirubin ve alkalın fosfataz yüksek olup laboratuvar değerleri tabloda gösterilmiştir.

**Tablo.** Hastanın laboratuvar değerleri

Laboratuvar testi	1. gün	3. gün	7. gün	12. gün
Ast (U/L)	102	110	77	56
Alt (U/L)	94	92	64	42
ALP (U/L)	410	388	240	102
Kreatinin (mg/dl)	2,36	1,94	1,32	0,92
İNR	1,47	1,56	1,24	1,06
T.bilirubin (mg/dl)	22,7	29,6	19,4	7,8
CK (U/L)	1200	886	650	320
LDH (U/L)	750	658	480	188
CRP (mg/dl)	18	14	6,8	4,1
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	13,100	12,400	8,600	6,800
Hb (gr/dl)	9,6	8,2	10,7	11,4
Trombosit (mm <sup>3</sup> )	12,000	19,000	101,000	210,000

Destekleyici tedavi ve rehidrasyon ile erken antibiyotik tedavisi Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilmektedir ve hastalığın beşinci gününden önce uygulandığında sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir. Etkili antibiyotik seçenekleri arasında penisilin, amoksisilin, doksisisiklin, üçüncü kuşak sefalosporin ve kinolonlar bulunur (15). Bizim olgumuzda tedaviye seftriakson ile başlandı, yanıt alınamayınca meropeneme geçildi, meropenem ile yanıt alınan hastanın tedavisi 10 güne tamamlanarak taburcu edildi.

## SONUÇ

Sonuç olarak ateş, sarılık, akut böbrek yetmezliği ve trombositopeni birlikteliği olan hastalarda Weil hastalığı ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken hastalıklardan biridir. Erken tanı konulması ve tedavinin erken başlaması prognozda hayati öneme sahiptir.

**Yazar Katkıları:** Çalışma Konsepti/Tasarımı: AG, Veri Toplama: AG, BDG, Veri Analizi/Yorumlama: BDG, AU, Yazı Taslağı: AG, İçeriğin Eleştirel İncelemesi: BDG, AU, NY, Son Onay ve Sorumluluk: NY,

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

- Russell CD, Jones ME, O'Shea DT, Simpson KJ, Mitchell A, Laurenson IF. Challenges in the diagnosis of leptospirosis outwith endemic settings: a Scottish single centre experience. *J R Coll Physicians Edinb.* 2018;48(1):9-15.
- Jiménez JIS, Marroquin JLH, Richards GA, Amin P. Leptospirosis: Report from the task force on tropical diseases by the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care.* 2018;43:361-365.
- Gancheva G, Karcheva M. Icterohaemorrhagic leptospirosis in patients with history of alcohol abuse-report of two cases. *Turk J Gastroenterol.* 2013;24:549-555.
- Picardeau M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. *Med Mal Infect.* 2013;43:1-9.
- Van Dijck C, Van Esbroeck M, Rutsaert R. A 54-year-old Philippine sailor with fever and jaundice. *Acta Clin Belg.* 2016;71:319-322.
- Burchard G. Imported diseases. *Dtsch Med Wochenschr.* 2015;140:797-804.
- Estavoyer JM, Racadot E, Couetdic G, Leroy J, Groperrin L. Tumor necrosis factor in patients with leptospirosis. *Rev Infect Dis.* 1991;13:1245-1246.
- Vieira SR, Brauner JS. Leptospirosis as a cause of acute respiratory failure: clinical features and outcome in 35 critical care patients. *Brazil J Infect Dis.* 2002;6:135-139.
- Agrawal VK, Bansal A, Pujani M. A rare case of leptospirosis with isolated lung involvement. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19:174-176.

- 
10. Shenoy VV, Nagar VS, Chowdhury AA, Bhalgat PS, Juvale NI. Pulmonary leptospirosis: An excellent response to bolus methyl prednisolone. *Postgrad Med J.* 2006;82:602-606.
  11. Goarant C, Laumond-Barny S, Perez J, Vernel-Pauillac F, Chanteau S, Guigon A. Outbreak of leptospirosis in new caledonia: diagnosis issues and burden of disease. *Trop Med Int Health.* 2009;14:926–929.
  12. Felzemburgh RDM, Ribeiro GS, Costa F, Reis RB, Hagan JE, Melendez AXTO, et al. Prospective study of leptospirosis transmission in an urban slum community: role of poor environment in repeated exposures to the *Leptospira* agent. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(5): e2927.
  13. Goarant C. Leptospirosis: risk factors and management challenges in developing countries. *Res Rep Trop Med.* 2016;7:49–62.
  14. Taylor AJ, Paris DH, Newton PN. A systematic review of the mortality from untreated leptospirosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015; 9(6): e0003866.
  15. Mayxay M, Sengvilaipaseuth O, Chanthongthip A, Peres AD, Rolain JM, Parola P, et al. Causes of fever in rural southern laos. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93:517–520.