

## Weil Hastalığı: Sarılık, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile seyreden bir olgu sunumu

Weil's disease: A case report with icterus, thrombocytopenia and acute renal failure

Yavaşca P Kepekçi A B Telli S

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
İstanbul, Türkiye

### Özet

Leptospirozis, *Leptospira interrogans* tarafından oluşturulan ve tüm dünyada yaygın olarak görülen akut, febril, zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. İnsanlara enfekte hayvanlardan direkt veya indirekt temas sonucu bulaşır. Kulak kepçesinden fare tarafından ısırılan 73 yaşındaki erkek hasta halsizlik, yaygın vücut ve baş ağrısı ve nefes darlığı oluşması üzerine leptospirozis ön tanısı ile yoğun bakıma alındı. Burada Weil hastalığı nedeni ile yoğun bakımımızda takip edilen, ikter, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile izlenen bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Leptospirozis, Weil hastalığı, akut böbrek yetmezliği, trombositopeni.

### Summary

*Leptospirosis caused by Leptospira interrogans is an acute, febrile, zoonotic disease of worldwide distribution. Humans become infected by direct or indirect contact with infected animals. A 73-year-old male patient with a history of a rat bite in his ear and complaints of fatigue, generalized body and headache and dyspnea was diagnosed with leptospirosis and admitted to the intensive care unit. Here we report on a case of Weil's disease with icterus, thrombocytopenia and acute renal failure.*

**Key Words:** Leptospirosis, Weil's disease, acute renal failure, thrombocytopenia.

### Giriş

Leptospiroz, özgül olmayan klinik bulgu ve semptomlarla seyreden, farklı klinik seyir gösterebilen bir hastalıktır. Klinik; sarılık, böbrek disfonksiyonu ve hemorajik diatezle kendini gösterir. Karakteristik özelliği karaciğer, böbrek yetmezliği, hemorajik pnömoni ve dolaşım bozukluğudur (1,2). Anamnezde risk faktörleri dikkatle sorgulanmalıdır (1,3,4). Enfeksiyonun inkübasyon dönemi 2-26 gündür (yaklaşık 10 gün). Daha sonra hastalık akut olarak başlar.

Hastaların %90'ında non-ikterik form görülür ancak yaklaşık %5-10'unda da yüksek ateş, ikter, kanama diatezi ve fulminan hepatorenal yetmezlikle seyreden ve Weil hastalığı olarak adlandırılan şiddetli formu görülür.

Tanı koyabilmek için klinik bulgular ve rutin laboratuvar tetkikleri non spesifiktir. Hastalığın tanısı çoğu kez anamnezden ancak klinisyen tarafından şüphelenildiği takdirde konulabilir. Kesin tanı için etkenin izolasyonu gerekir. Etken hastalığın ilk haftasında kan ve beyin omurilik sıvısından, ikinci haftadan sonra idrardan kültür ile izole edilebilir ancak izolasyondaki güçlükler ve kültürün uzun sürede sonuç vermesi nedeniyle tanı genellikle serolojik testlerle konulur. En sık kullanılan yöntem mikroskopik aglütinasyon testidir, spesifik ve hassas bir yöntemdir. Bu testte canlı leptospiralar antijen olarak kullanılarak hasta serumu ile karşılaştırılır. Diğer tanı yöntemi ELISA testidir ve IgG ve IgM antikorları saptanır. IgM varlığı akut enfeksiyonu gösterir. Erken dönemde antibiyoterapinin başlanması hastalığın kontrolünde ve idrarla mikroorganizmanın yayılımını önlemede önemlidir (5). Leptospirozisin erken tanısının önemi geciken vakalarda gelişen Weil hastalığının ölümcül olabilmesindedir.

Yazışma Adresi: Pınar YAVAŞÇA

İstinye Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 20.09.2013 Kabul Tarihi: 18.11.2013

Burada, yüksek ateş, yaygın kas ağrısı, aritmi şikayetleri ile kardiyak tedavi ve üst solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla semptomatik tedavi alan ve şikayetlerinin artması üzerine hastanemize başvuran, 73 yaşında, bir erkek hasta sunulmuştur. Kliniğimize leptospirosis ön tanısı ile yatırılan olgu, sarılık, trombositopeni, pulmoner yetmezlik ve akut böbrek yetmezliği ile seyretmiş, tedavi sonrası şifa ile taburcu edilmiştir.

### Olgu Sunumu

Halsizlik, yaygın vücut ve baş ağrısı, nefes darlığı ve kalp çarpıntısı şikayetleri ile bir merkeze giden 73 yaşındaki erkek hastaya ritm bozukluğu olduğu söylenerek tedavi verilmiş. Beş gün sonra aynı şikayetlerle tekrar bir hastaneye başvuran hastaya bu defa üst solunum yolu enfeksiyonu düşünülerek semptomatik tedavi verilmiş. O gün yapılan laboratuvar tetkiklerinde; karaciğer enzim artışı, bilirübin ve kreatinin kinaz (CK) artışı, anemi, trombositopeni görülmüş. Üre: 77, kreatinin: 1.02 olan hasta şikayetlerinin artması üzerine hastanemize başvurdu. Hastanın hikayesinde on gün önce fare tarafından kulağından ısırıldığı öğrenildi, fizik muayenede ateş 38,5°C, solunum sayısı 50/dk., takipneik ve dispneikti. Dinlemekle bilateral bazallerde raller mevcuttu. Sağ tonsilde eksüdasyon vardı. Batın muayenesinde sağ üst kadran hassasiyet vardı. Yapılan arteriyel kan gazı (AKG) tetkikinde pH: 7.50, PCO<sub>2</sub>: 24mmHg, PO<sub>2</sub>: 48mmHg, SPO<sub>2</sub>: %88, Üre: 132, Kreatinin: 3.2, aspartat amino transferaz: 133, alanin amino transferaz: 80, CK: 1247, CK-MB: 33, Fibrinojen: 799, d-dimer: 1282, hemoglobin: 8.6, hematokrit: 25, trombosit 31.000 olan hasta, leptospiroz ön tanısı ile yoğun bakım kliniğinde interne edildi. Hemen hemokültür, idrar kültürü ve boğaz kültürü alındı. Ampicillin + sulbaktam 1gr 3X1 başlandı. Yatışından bir saat sonra hematürisi oldu. Nefroloji ve hematoloji konsültasyonları sonucunda trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendrom ve akut hepatit olmadığı, periferik yaymasında atipik hücre bulunmadığı, fragmente eritrosit olmadığı söylendi. Akut böbrek yetmezliğinin rabdomyolize bağlı olduğu düşünüldü. Tam idrar tetkikinde makroskopik hematüri, proteinüri ve glukozüri saptandı. Kan tetkikinde CK: 1247 olup normalin on beş kat fazlası hastanın kan örneği Leptospirosis olabileceği ön tanısı ile Leptospira immünglogulin-M (IgM), immünglogulin-G (IgG), karanlık alan mikroskobisi ve kan kültürü mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Leptospira IgG (-), IgM ise (-) ile (+) arasında bir değer çıktığı için bir hafta sonra tetkik tekrarı istendi. İdrar kültüründe *E. coli*, kan kültüründe *S. epidermidis* üredi. Üçüncü gün solunum sıkıntısı başlayan hasta entübe edilerek mekanik ventilasyona geçildi. Üç gün sonra hasta ekstübe edilerek maske O<sub>2</sub> ile spontan solunuma geçildi. Akut tübüler nekrozu gelişen hastada dördüncü gün kreatinin kinaz değeri

0.9'a geriledi. Trakeal kültürde *Extended Spectrum Beta Lactamases (ESBL) Klebsiella pnömoniae* üredi. Bunun üzerine antibiyoterapiye imipenem 4X500 mg IV eklendi. Üç ünite eritrosit süspansiyonu verildi. İkinci kez gönderilen örnekten ELİSA testi ile yapılan tekikte IgG ve IgM (+)  $\geq 1/160$  geldi. Bunun üzerine Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örnekte mikroaglutinasyon metodu (MAT) ile *L. icterohaemorrhagiae (copenhageni)*' ya karşı seropozitif olduğu (1/800) öğrenildi. Bu dönemde hastanın yoğun bakımda ateşi subfebril devam etti. Tedavisinin on dördüncü gününde fizik muayene bulguları ve laboratuvar bulgularında gerileme tespit edilmesi ve genel durumunun düzelmesi üzerine hasta taburcu edildi.

### Tartışma

Leptospiroz, patojen *Leptospira* türlerinin sebep olduğu, yaygın vaskülit ile karakterize akut bakteriyel bir enfeksiyondur ve birincil olarak yabani ve evcil memeli hayvanların hastalığıdır. İnsanlara, genel olarak uzun süre taşıyıcı kalabilen infekte hayvanların idrarı ve/veya herhangi bir dokusu ile doğrudan temas ya da kontamine su, toprak ve sebzeler yoluyla dolaylı şekilde bulaşmaktadır (1,6,7). Çiftlik hayvanları, kediler, köpekler ve vahşi memeliler bakteri için rezervuar olabilseler de spiroketlerin en yaygın rezervuarları farelerdir.

Weil hastalığı leptospirozisin ciddi formu olup, olgular sarılık, hemorajik diyatez ve renal disfonksiyonla karakterizedir. Başlangıçtan 4-9 gün sonra sarılık, aritmiler, renal ve vasküler disfonksiyon gelişir. Hepatosellüler nekroz olmamakla birlikte Leptospiralardan karaciğer sinüzoidlerine, Disse aralığına, parankimal hücrelere ve parankimal hücreler arasına yerleşmesi ve safranin intrahepatik obstrüksiyonu sonucunda sarılık ortaya çıkar (8).

Hastaların serum transaminaz seviyeleri ılımlı bir yükselme gösterirken kreatin fosfokinaz değerleri belirgin artış gösterir. Bizim vakamızda da serum transaminazları hafif yükselmişken CK değeri 1247'ye kadar onbeş kat yükselmişti. Ciddi leptospiroz olgularında pulmoner tutulum siktir ve bizim vakamızda da nefes darlığı ile gelen hastanın ilerleyen sürecinde ve entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı oluşmuştur. Hastanın ilk geliş hikayesi pulmoner tutulumlu olduğu için pnömoni,, lejyoner hastalığı ve karaciğer enzimleri ılımlı yüksek olduğu için hepatit yapan viral (*Cytomegalovirus enfeksiyonu*, Epstein Barr, Hepatit C) enfeksiyon ön tanıları düşünüldü. Ancak ilerleyen günlerde gelişen sarılık-hemorajik diyatez ve renal disfonksiyon bulguları saptanması, yaygın lenfadenopatilerinin ve pansitopeni yerine sadece trombositopeni olması bize leptospirozu düşündürdü. Serum transaminazlarının yükselişi orta düzeydeyken CK değerinin kısa sürede 1247 gibi bir

değere ulaşması bizi akut hepatit tanısından uzaklaştırdı. Serolojik tetkik olarak IgG ve IgM değerlerinin pozitif çıkmasıyla leptospiroz ön tanısı kondu ve doğrulama amaçlı gönderilen örnekte *L. icterohaemorrhagiae (copenhageni)* üremesi üzerine kesin tanı kondu.

Ciddi leptospirosis/weil hastalığı yaşamı tehdit edebilen bir hastalıktır. Mortalitesi yüksek olduğu için ateş, pnömonik tutulum, kas ağrıları, transaminaz yüksekliği, kreatinin fosfokinazda belirgin yükselme ve trombositopeni bulgularından herhangi üçünün bulunduğu hastalarda mutlaka akla gelmelidir. Renal tutulumlu hastalarda gelişen anüri kötü prognozu işaret eder. Trombositopeni; epistaksis, peteşi, purpura ve ekimoz gibi hemorajik bulgulara neden olabilir.

Tanı klinik bulgularla konularak (9) laboratuvarında doğrulanmalıdır. Kültür üretmek mümkündür ancak uzun

zaman aldığı gibi başarı şansı azdır. Etkene karşı gelişen IgM antikorları gösteren ELİSA testi dünyada en yaygın kullanılan testtir ve akut enfeksiyonu gösterir. Halen leptospiroz tanı testi için temel referans test MAT olup oldukça duyarlıdır ve  $\geq 1/200$  titre pozitif kabul edilmektedir. Ancak Barbados'ta yapılan bir çalışmada 638 hastadan teşhis konulan 321'inde Cumberland ve arkadaşları IgM-ELİSA testinin bütün örneklerde  $\geq 94$  oranında özgül olduğunu, MAT'ni ise akut fazdaki örneklerde %30, 8-10 gün sonraki örneklerde %63 oranında hassas ve bütün örneklerde %97 oranında özgül olarak bulmuşlardır (10).

Sonuç olarak; Leptospirosis; ateş, sarılık, trombositopeni ve böbrek yetmezliğinden en az üçü bir arada olan her hastada mutlaka düşünülerek Weil hastalığı gelişmeden erken tedaviye başlamak hayat kurtarıcı olabilir diye düşünüyoruz.

#### Kaynaklar

1. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001;14(2):296-326.
2. William AP. Leptospirosis. In: Goldman L, Ausiello D, Arend WP, Armitage JO, Clemmons DR, Drazen JM, Criggs RC, Larusso N (eds). Goldman: Cecil Medicine. Philadelphia: Saunders; 2011:1720-1.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Levett PN. Leptospirosis. In: Mandell GL, Bennett JE, (eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:2789-95.
7. 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.
8. Tuğba Gün İ, Sağlam F, Demir U. Weil hastalığı. Dahili Tıp Bilimleri Dergisi 2005;12(2):103-7.
9. Winslow WE, Merry DJ, Pirc ML, Devine PL. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin M antibody in diagnosis of human leptospiral infection. J Clin Microbiol 1997;35(8):1938-42.
10. Cumberland P, Everard CO, Levett PN. Assessment of the efficacy of an IgM-elisa and microscopic agglutination test (MAT) in the diagnosis of acute leptospirosis. Am J Trop Med Hyg 1999;61(5):731-4.