

# Akut Böbrek Yetmezliği, Sarılık, Trombositopeni İle Gelen Weil Hastalığı Olgusu

Dr.Öznur ERTAŞ (1), Dr.Füsun ERDENEN (2), Dr. Şükran EVREN (1), Dr.Aylin İZAT (3), Dr. Hanife USTA (4) , Dr. Ercan TAŞ (1)

## ÖZET

*Leptospiroz dünyada yaygın görülen bir zoonozdur. Kemiriciler özellikle fareler en önemli rezervuarlardır. İnsana enfekte hayvanların idrar, kan ve dokularından doğrudan temas ile bulaşır. Kuluçka süresi ortalama 1-2 haftadır. Olguların yaklaşık 1/3 ü subklinik seyredir. Semptomatik olguların %90'ı anikteriktir. Şiddetli ikterik leptospiroz veya Weil hastalığı, olguların %10'unda görülür (1,2,3). Bu hastalığa ülkemizde de sık rastlanır. Biz acil servisimize ateş, sarılık, akut böbrek yetmezliği, trombositopeni ile başvuran, klinik şüphe üzerine kristalize penisilin tedavisi başlanan ve daha sonra kültür ve seroloji ile tanısı kesinleştirilen 59 yaşında bir Weil olgusunu sunuyoruz.*

**Anahtar Kelimeler:** Weil Hastalığı, Leptospiroz, Sarılık, Akut böbrek yetmezliği

## SUMMARY

### **A Case Of Weil Disease Presented With Acute Renal Failure, Jaundice, Thrombocytopenia**

*Leptospirosis a worldwide zoonotic disease. Rodents, especially the mice are the most important reservoirs. It spreads to human by contact of urine, blood and tissue of infected animals. Incubation period is 1 or 2 weeks. Approximately 1/3 of cases go along subclinical. 90% of symptomatic cases are without jaundice. This disease is also seen frequently in our country. We present a case of 59 year old Weil Disease who presented to our emergency department with fever, jaundice, acute renal failure, thrombocytopenia and was started penicilline therapy on be half of clinical doubt and the diagnose was soon proved by serological tests and blood culture.*

**Key Words:** Weil Disease, Leptospirosis, Jaundice, Acute renal failure

## GİRİŞ

Leptospira ilk kez 1907 yılında Stimson tarafından tanımlanan spiral şekilli bir spirokettir. İnsanlar için patojen olan Leptospira interrogans grubudur. Bu grup antijenik olarak 218 serovara ayrılır. İnsanda en sık enfeksiyona neden olan serovarlara; L.icterohaemorrhagiae, L.pomona, L.conicola, L.autumnalis'tir. Leptospiroz dünyada yaygın görülen bir zoonozdur. Leptospiraların en önemli rezervuarı farelerdir. Ayrıca kedi, köpek, keçi, sığır, domuz, geyik, tavşanlarda da enfeksiyon oluşturur daha sonra asemptomatik taşıyıcılara dönüşür ve leptospiraları idrarlarında uzun süre atarlar (1). Leptospiralar yerleştikleri hayvanların böbrek tubülüslerinde hasara neden olmadan yıllarca kalabilirler (2). İnsana

enfekte hayvanların idrar, kan ve dokularından temas ile bulaşır. En sık bulaş yolu bu hayvanların idrarı ile enfekte olmuş göl, havuz, kanal suyu, pirinç tarlaları ile temas sonucu derideki yara, çatlaklar, ağız, burun mukozaları, konjonktivadır. Ilıman ülkelerde daha fazla görülür (3). Bu hastalığa ülkemizde de sık rastlanır. Maden işçileri, askerler, çiftçiler, veterinerler, ev hayvanı besleyenler gibi risk gruplarında daha fazla görülür (3). İnsandan insana bulaş nadirdir. Leptospirozun kuluçka süresi ortalama 1-2 haftadır. İnsandaki enfeksiyon asemptomatik olabilir. Fakat grip benzeri hafif hastalıktan hepatik ve renal disfonksiyon, hemoraji, vasküler kollaps ile giden yükek mortaliteye sahip klinik tabloya kadar değişen klinik seyir görülebilir. Sarılıkla giden vakalar Weil hastalığı olarak bilinir (4,5). Şiddetli ikterik leptospiroz veya Weil hastalığı, olguların %10'unda görülür (1,2,3). Sıklıkla rastlanılan klinik özellikleri kırıngılık, üşüme titremeli ateş ciddi myalji, başağrısıdır. Hastalık

*S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği Asistanı (1), Klinik Şefi (2), Uzmanı (4), Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği Uzmanı (3)*

İmmün döneme geçtiğinde aseptik menenjit, iridosiklit, üveit, korioretinit, taşikardi, yaygın lenfadenopati, döküntü gelişebilir. İkinci haftadan itibaren böbrek fonksiyonları bozulmaya başlar. Akut tubuler nekroz gelişebilir. Respiratuar distres sendromu, konjestif kalp yetmezliği, hemorajik miyokardit ve aritmi gelişebilir(1,2,3). Hepatosplenomegali, pnömoni de eşlik edebilir. Hepatomegali ikterli olguların %25'inde saptanabilir. Bu hastalarda serum enzim yükseklikleri ile koşut gitmeyen bilirubin yüksekliklerine rastlanır. Leptospirozun kesin tanısı etkenin özel besiyerlerinde (Fletcher ve Korthof) üretilmesiyle konur (6). İlk 7-10 gün kan ve BOS'dan 2. hafta idrardan izole edilebilir. Üremesi yavaştır. Kültür 6-14. günde ürer (1,2,3). Karanlık saha mikroskopisi tanıda kullanılsa da yalancı pozitifliği yüksektir. Serolojik tanıda makroskobik aglütinasyon testi, mikro aglütinasyon testi (MAT) ve ELİSA kullanılmaktadır. Birinci haftanın sonunda antikorlar oluşur. Tedaviye mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Hafif olgularda oral (doksisisiklin, amoksisiklin) orta ve ağır olgularda ise parenteral (Penisilin G, ampicilin) tedavi 7 gün süre ile uygulanmaktadır (6,7).

## VAKA SUNUMU

Önceden sağlıklı 59 yaşında erkek hasta acil servise halsizlik, ateş (38.50 C) sarılık, idrar miktarında azalma şikayeti ile başvurdu. Yapılan sorgulamada bir hafta önce halsizlik, ateş şikayetlerinin başladığı, bu nedenle non spesifik antibiyoterapi aldığı ancak şikayetlerinin artması ve iki gündür de sarılık ve idrar miktarında azalma olması nedeniyle hastanemize başvurduğu öğrenildi. Sistem sorgusunda başağrısı, denge kaybı, yaygın kas ağrısı mevcut idi. Özgeçmişinde prostatektomi dışında özellik yoktu. Hayvan teması öyküsü yoktu.

Fizik muayenede TA:110/70mmHg, NDS:110/dk, Ateş 38.30 C cilt ve skleralar ikterik idi. Oral mukoza kuru, döküntü yoktu. Herhangi bir bölgesel lenfadenomegali saptanmadı. Solunum sistemi muayenesi doğal, dolaşım sistemi muayenesinde kalp oskültasyonunda taşikardi saptandı, ek ses, üfürüm duyulmadı. Batın muayenesinde 3 cm ağırlı hepatomegali saptandı. Extremitte muayenesi doğaldı.

Laboratuvar incelemesinde; WBC sayısı 22.800 \*10<sup>3</sup> mikrolitre (%90 nötrofil, %7 lenfosit, %3 monosit), hematokrit %32.4, platelet 25.000 \*10<sup>3</sup> mikrolitre bulundu. Periferik formülde eritrosit morfolojisi normal, trombositler tek az sayıda ikili kümeler halinde görüldü, atipik hücreye rastlanmadı. Üre 194 mg/dL, kreatinin 6.4 mg/dL, idrar analizinde dansite 1020, sedimentte eritrosit (+++), protein 300 mg/dl'nin üzerinde, nitrit (+) bulundu. Biyokimyasal incelemede; AST 68U/L, ALT 52 U/L, CK 300 U/L, CK-MB 55 U/L, LDH 502 U/L, Total bilirubin 12.47 mg/dL, direkt bilirubin 5.48 mg/dL, kalsiyum 8.6 mg/dL, sodyum 135 mmol/L, potas-

yum 3.4 mmol/L, HBsAg(-), anti HAV IgM(-), Anti HCV (-), PT 13.3 sn, aPTT 24.6 sn bulundu. CRP 25.9 mg/dL, ESR 117mm/saat idi. Akciğer grafisinde bilateral perihiler bölgede bronkovasküler görünümde artış görüldü. Batın ultrasonografisinde karaciğer boyutları artmış, alt batında serbest sıvı saptandı. Mevcut klinik ve laboratuvar bulgularla hastada ön tanı olarak Weil hastalığı, Trombotik trombositopenik purpura, sepsis düşünüldü. Kan, idrar kültürleri ve Leptospira için seroloji ve kültürleri alındıktan sonra hastanın ağır klinik tablosu nedeniyle sonuçları beklenmeden kristalize penisilin 12 milyon ünite/gün başlandı. Hasta akut böbrek yetmezliği nedeniyle hemodialize alındı. Tedavinin ikinci gününde hastanın ateşi düştü. Üçüncü günden itibaren ikterinde gerileme, genel durumunda düzelmeye gözlemlendi. 4.günde alınan kontrol laboratuvar tetkiklerinde platelet sayısında artış, lökositozda gerileme, üre, kreatinin, bilirubinlerinde yarı yarıya düşme tesbit edildi. Daha önceden alınmış olan idrar, kan kültürleri negatif, Leptospira karanlık saha incelemesi negatif bulundu. Penisilin tedavisi 14 güne tamamlandı. Tedavinin sonunda hastanın klinik ve laboratuvar bulguları tamamen normale döndü. Leptospira tüp aglütinasyon testinde L.İcterohemorajica(+), L.Conicola(+) bulundu. ELİSA ile Leptospira IgM 7.7 IU/ML (+) bulundu. Kan kültüründe leptospira üredi.

## TARTIŞMA

Leptospira dünyada en yaygın zoonozdur (8). Leptospira interorgans tarafından oluşturulur ve kısa süreli fatal olmayan febril hastalıktan, Weil hastalığı olarak bilinen, sarılık ve böbrek yetmezliği ile seyreden ağır, ölümcül klinik tablolara kadar farklı kliniklerde görülebilir (8,9). Bizim hastamız da Weil hastalığının karakteristik bulguları olan sarılık, ateş akut böbrek yetmezliği tablosu ile başvurdu. Nötrofilik lökositoz genellikle ikterik Leptospirozda görülür (10). Bizim vakamızda da nötrofil hakimiyeti olan belirgin lökositoz vardı. Trombositopeni ve serum CPK yüksekliği Leptospirozlu olguların %50 'sinde görülür (8,9). Bizim hastamızda da bu verilerin varlığı leptospiroza yönelmemize neden oldu. ESR ve CRP 'nin belirgin yüksekliği tanımızı destekliyordu. Leptospirozda idrar analizinde proteinüri, hematurü görülür (1,2,3). Bizim hastamızda da bu bulgular vardı.

Ayrırcı tanıda Trombotik trombositopenik purpura, sepsis, Hemolitik üremik sendrom, akut viral hepatit, toksik hepatit, obstrüktif hepatobilier sistem patolojileri düşünüldü.

Hemolitik üremik sendrom ve Trombotik trombositopenik purpurada üremi, hemolize bağlı ikter ve trombositopeni görülür. Serum LDH düzeyi belirgin olarak yüksektir (6). Vakamızda sarılığın ön planda oluşu, serum LDH düzeylerinin sınırdan yüksekliği, gerek laboratuvar bulgularında gerekse periferik formülde hemoliz bulgula-

rının olmaması nedeniyle bu hastalıklar ekarte edildi.

Olguda direkt ve indirekt bilirubinun birlikte yüksekliği vardı. Bu nedenle akut viral hepatit ve toksik hepatiti ayırıcı tanıda düşündük. Fakat bunlarda transaminazların belirgin yükselmesi beklenirken bizim vakamızda iki katı kadar yükseklik vardı. Hepatit markırları (-) idi. Bilinen bir hepatotoksik ilaç yada besin maruziyeti yoktu. Akut viral hepatit ve toksik hepatit ekarte edildi.

Yapılan batın ultrasonografisi ile intra ve ekstra hepatic safra yollarında dilatasyon obstrüksiyona neden olabilecek taş veya kitle görülmemesi sonucu obstrüktif safra yolu hastalıkları ekarte edildi.

Erken septik yanıtta ilk anormallikler ; sola kayma ile birlikte lökositoz , trombositopeni , hiperbilirubinemi ve proteinüriyi içerir (7). Septik cevap ağırlaşırsa trombositopeni kötüleşir, azotemi ve hiperbilirubinemi daha belirgin hale gelir, aminotransferaz seviyeleri yükselir (7). Hastamızda mevcut klinik ve laboratuvar bulgularla sepsis ekarte edilemedi. Bu nedenle üç adet hemokültür alındıktan sonra leptospiroza yönelik kristalize penisilin tedavisine başlandı. Tedaviye aldığımız klinik ve laboratuvar yanıt tanımızı destekledi. Almış olduğumuz hemokültürler negatif sonuçlanırken, leptospira tüp aglütinasyon testi L.icterohemorajica (+), Leptospira IgM(+) (ELİSA ile), kültürde de leptospira üremesi olması sonucu tanımızı kesinleşti.

## SONUÇ

Sarılık , ateş, akut böbrek yetmezliği , trombositopeni ile gelen bir hastada Weil hastalığı ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. Tanı mümkün olduğunca hızlı konulmalıdır. Erken tedavi hayat kurtarıcıdır. Bu nedenle örnekler uygun besiyerlerine ekilmeli , Serolojik incelemeler yapılmalı ve klinik şüphe varsa erken tedaviye başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

- 1- **Tappero JW, Ashford DA, Perkins BA, Leptospirosis, In:** Mandel GL, Bennett EJ, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, fifth edition, Philadelphia Churchill Livingstone,2000.
- 2- **Gültekin M,Leptospira Türleri, In:** Topçu W, Söyletir G, Doğanay M (eds) İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi . İstanbul: Nobel Tıp, 2002:1757-64.
- 3- **Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS.** Diagnostic Microbiology.Tenth edition.Texas: Mosby,1998
- 4- **Feigin RD, Anderson DC, Human leptospirosis.**

CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1975;5:413-67.

- 5- **Berman SJ, Tsai CC Holmes K, et al.** Sporadik anikterik leptospirosis in: South Vietnam. A study in 150 patients. Ann intern Med 1970;79:167-73.
- 6- **Mert A,** Kliniği akut viral hepatitleri taklit eden infeksiyon hastalıkları, Tabak F, Balık ı, Tekeli E Viral Hepatit 2005 : 43-53.
- 7- **Munford RS, Sepsis and septic shock In:** Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of internal medicine, fifteenth edition volume 1. McGraw-Hill, 2001:686-691.
- 8- **Edwards CN, Nicholson GD, Hassel TA, et al.** Leptospirosis in Barbados. A clinical study. West Indian Med J 1990;39:27-34.
- 9- **Johnnson JWD, Silva IC, Rocha H.** Serum creatine phosphokinase in leptospirosis JAMA 1975;223: 981-2.
- 10- **Edwards GA, Domm BM.** Human leptospirosis. Medicine 1960;39:117-56.