

© Evren Büyükfırat,  
© Mahmut Alp Karahan,  
© Nuray Altay,  
© Orhan Binici,  
© İrfan Binici,  
© Zafer Hasan Ali Sak

## İkterohemorajik Leptospiroz: Bir Olgu Sunumu

### Icterohemorrhagic Leptospirosis: A Case Report

Geliş Tarihi/Received : 06.12.2016  
Kabul Tarihi/Accepted : 19.07.2017

Evren Büyükfırat, Mahmut Alp Karahan, Nuray Altay,  
Orhan Binici  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

İrfan Binici  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon  
Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Zafer Hasan Ali Sak  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Evren Büyükfırat (✉),  
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve  
Uygulama Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

E-posta : evrenbf@gmail.com  
Tel. : +90 414 344 5464

**ÖZ** Leptospiroz, spiroketlerin neden olduğu genellikle kırsal alanlarda görülen zoonoz bir enfeksiyondur. Klinik tablo kendini sınırlayan hafif leptospirozdan, Akut Respiratuar Distres Sendromu ve Multi Organ Disfonksiyon Sendromuna ilerleyen sarılık, böbrek yetmezliği ve kanama ile karakterize ikterohemorajik leptospiroza, kadar değişebilir. Bu çalışmada yoğun bakımda takip ettiğimiz fatal bir leptospiroz olgusunu sunmayı amaçladık

**Anahtar Kelimeler:** Leptospiroz, Akut Respiratuar Distres Sendromu, Yoğun Bakım

**ABSTRACT** Leptospirosis is a zoonotic infection caused by spirochetes and is usually seen in rural areas. The clinical status may range from self-limiting mild leptospirosis to icterohemorrhagic leptospirosis characterized by jaundice, renal failure and hemorrhage progressing to acute respiratory distress syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. In this study, we aimed to present a fatal leptospirosis case followed in the intensive care unit.

**Keywords:** Acute respiratory distress syndrome, intensive care, leptospirosis

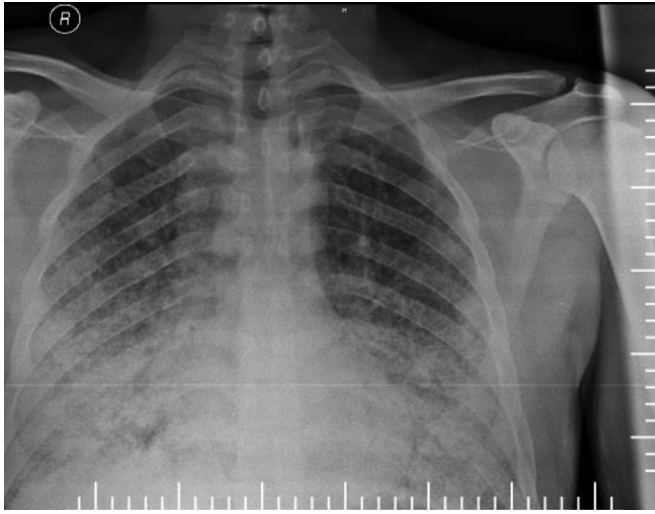
## Giriş

Özellikle kırsal kesimlerde ve elverişsiz koşullarda yaşayan kişilerde kemirgenlerin idrarıyla bulaşan leptospiroz vakalarında son yıllarda bir artış olduğu görülmüştür. İkterohemorajik leptospiroz tüm leptospiroz vakalarının %10-15'inde görülebilen mortalitesi yüksek olan bir tablodur (1). Tanı için erken klinik şüphe ve laboratuvar ile doğrulama gereklidir ve tanının gecikmesi halinde mortalite artar. Hastalarda gelişebilecek klinik durumlara göre sıkı yoğunbakım takibi ve sistematik destek tedavileri gerekebilir (2). Bu olgu sunumunda yoğun bakımda takip ettiğimiz hızlı ilerleyen bir ikterohemorajik leptospiroz vakasını sunmayı amaçladık.

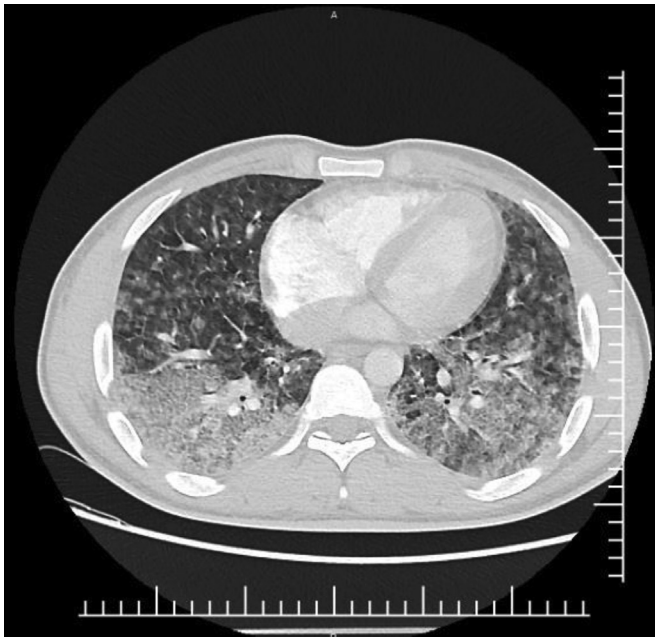
## Olgu Sunumu

Daha önce bilinen hastalığı olmayan 27 yaşında erkek hasta, 1 haftadır devam eden bulantı, kusma, yüksek ateş, solunum sıkıntısı, hemoptizi şikâyetleriyle hastanemize dış merkezden sevk edildi. Taşikardik (115atım/dk), takipneik ve skleralarda sarılığı olan hastanın fizik muayenesinde batında defans, rebound ve organomegali saptanmadı. Akciğer oskültasyonunda her iki akciğerde kaba raller duyuldu. Elektrokardiografisinde (EKG) sinüs taşikardisi gözlemlendi. Çekilen posterior-anterior düz grafisinde bilateral non-homojen opasite artışı görüldü. (Resim 1) Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu %60 olarak ölçülüp, sağ kalp boşluklarında genişleme saptandı ve pulmoner emboliden şüphelenildi. Bilgisayarlı 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 görülürken (Resim 2); pulmoner vasküler yapılarda dolum defekti izlenmedi. Alveolar hemoraji için ilk 3 gün yüksek doz steroid infüzyonu (Metil prednizolon 1000mg/gün) ve proton pompa inhibitörü infüzyonu (Esomeprozol 200mg/gün) verildi. Laboratuvar incelemesinde trombositopeni ( $25.000 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ ), lökositoz ( $13.900 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ ) hiperbilirubinemi (total 15,5 mg/dL, direkt 11,1 mg/dL) ile birlikte Aspartat aminotransferaz (AST)



**Resim 1.** Hastanın hastanemize ilk kabulünde çekilen düz grafisi, akciğerlerde bilateral buzlu cam görünümü



**Resim 2.** Hastanın bilgisayarlı toraks tomografisinden bir kesit, her iki akciğerde buzlu cam dansitesinde asiner konsolidasyon alanları

81 IU/L, alanin aminotransferaz (ALT) 79 IU/L, üre 51 mg/dl, Kreatinin 1.19 mg/dl, Kreatin Kinaz (CK) 474 IU/L olarak ölçüldü. (Tablo 1)

Hepatit A, B ve C serolojileri, Brucella aglütinasyon testleri negatif olarak raporlandı. Sarılık, hemoraji nedeniyle Leptospiroz'dan şüphelenildi. Antibiyoterapi olarak Seftriakson tedavisi başlandı. Hastadan alınan serum örneği ile yapılan mikroskopik aglütinasyon testinde serovar Patoc suş Patoc l'e karşı 1/400 titrede antikor pozitifliği saptandı. Derin trakeal aspirat kültüründe sekonder enfeksiyon olarak *Acinetobacter Baumannii* üremesi olması üzerine antibiyoterapisine Meropenem ve Kolistin tedavileri eklendi. Yoğun bakım yatışının 1. gününde aralıklı non-invaziv mekanik ventilasyon desteği ile takip edilirken 3. gününde entübe edildi. Radial arter

Tablo 1. Laboratuvar değerleri				
Laboratuvar testi	1.Gün	5.Gün	10.Gün	Referans Değer
<b>Hemogram</b>				
WBC ( $10^3/\mu\text{L}$ )	14,0	43,6	34,8	4,3-10,3
Hemoglobin (g/dL)	11,9	7,0	9,0	12-18
Nötrofil (%)	68	89,3	85,7	41-73
Trombosit( $10^3/\mu\text{L}$ )	25,9	105,8	267	150-450
<b>Biyokimya</b>				
Üre (mg/dL)	51	183	110	10-50
Kreatinin (mg/dL)	1,19	4,0	2,97	0,4-1,2
Total bilirubin (mg/dL)	15,5	>25	>25	0,2-1,2
Direkt bilirubin(mg/dL)	11,1	>25	>25	0-0,4
AST (IU/L)	81	223	136	5-42
ALT(IU/L)	79	196	38	0-41
LDH(IU/L)	373	2190	2795	125-250
GGT (IU/L)	61	89	42	9-64
K+ (mEq/L)	3,8	5,1	4,7	3,5-5,1
Na+ (mEq/L)	139	140	135	135-145
CRP (mg/dL)	5,98	13,2	>28,9	0,01-0,5
CK (IU/L)	474	381	201	38-174
<b>ArterialKangazı</b>				
pH ( $10^3/\mu\text{L}$ )	7,45	7,18	7,07	7,35-7,45
PO <sub>2</sub> (mmHg)	61,7	86	83	83-108
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	22,2	66	91	33-48
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	18,8	21	20	22-26
Laktat (mmol/L)	0,9	1,3	2,1	0,5-1,6
WBC:White Blood Cell. AST:Aspartataminotransferaz ALT: Alaninaminotransferaz, GGT: Gama GlutamilTransferaz LDH: LaktatDehidrohenaz, CRP: C-reaktif protein CK: Kreatin Kinaz				

kanülüze edilip sürekli invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı ve noradrenalin infüzyonu 0,01mcg/kg/dak hızında başlanıp, ortalama arteriyel basınç 65 mmHg 'nin üstünde olacak şekilde titre edildi. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı sürekli düşüp ağır Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) gelişen hasta pron pozisyonuna alındı. Optimal PEEP hesaplanıp basınç ayarlı volüm kontrollü modunda (PRVC) mekanik ventilasyona devam edildi. Karaciğer aminotransferaz enzim düzeyleri ve bilirubin düzeyi yükselmeye devam etmesi üzerine 50ml/kg taze donmuş plazma ile 5, 7 ve 9 günlerde toplam 3 defa plazmaferez yapıldı. Hastanın üre kreatinin değerleri yükselip oligürik ve hipotansif olması ve sıvı tedavisine yanıt vermemesi üzerine sürekli venö-venöz hemodiyalizasyon uygulandı. Anemi ve trombositopeni nedeniyle hastaya yatışı boyunca toplam 9 ünite eritrosit süspansiyonu ve 3 ünite random trombosit süspansiyonu ile replasman yapıldı. Sepsis, septik şok ve Multi Organ Disfonksiyon Sendromuna (MODS) hızlıca ilerleyen klinik tablo nedeniyle eş zamanlı plazma filtrasyon ve adsorbsiyonu (CPFA) tedavisi planlandı. 4 ve 8 saatlik 2 seans şeklinde CPFA tedavisi yatışının 9. ve 10. günlerinde uygulandı. Mevcut tedavi ve sistem desteklerine cevap vermeyen hasta yatışının 11. gününde exitus oldu.

## Tartışma

Gram negatif aerobik spiroket türü olan *Leptospira*'nın neden olduğu Leptospiroz enfeksiyonu; 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 (3). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün bildirdiği ölüm oranı %10 olmakla beraber bu oran medikal tedaviye erişebilme ve hastalığın ciddiyetine göre değişebilmektedir (4). 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 (5).

Leptospiroz klinikte, fokal organ fonksiyon bozukluklarıyla ortaya çıkan subklinik enfeksiyon, İnfluenza benzeri, sebebi ayırt edilemeyen ateşli bir hastalık veya en şiddetli şekli olan ikterohemorajik form şeklinde karşımıza çıkabilir. Bu ciddi formda genellikle hepato-renal disfonksiyon, hemorajik diatez ve nadiren ilerleyip MODS'la sonuçlanan bir tablo görülür (6). Karaciğer ve böbrek hasarı genellikle geri dönüşümlü olmakla beraber ikterohemorajik formda hasar hızlı ilerler.

Hiperbilirubineminin nedeni sepsis ilişkili kolestaz ve safra kesesine bilirubin sekresyonunun inhibisyonudur. Hastalığın şiddetiyle korele olarak trombositopeni olguların yarısında görülebilir. Kan ve kan ürünlerinin replasman ihtiyacı, hastalığın şiddetine göre artabilir (4,6).

Leptospiroz'da %20–70 oranında pulmoner tutulum görülmekle beraber semptomlar genellikle sekelsiz ve hafiftir. Tümör nekroz faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) gibi sitokinler de vaskülit patogenezinde rol oynayabilir (7). Ayrıca immün sistemin enfeksiyona yanıt olarak aktive olması antikor üretimini artırır. Mekanik ventilasyon gerektiren ARDS nadir görülür ve en büyük sebebi endotelial hasar nedeniyle oluşan alveolar hemorajidir. Bu durumda mortalite yüksektir (%51) (8,9).

Leptospiralar, organizmanın kan ve /veya beyin omurilik sıvısından izole edilmesiyle teşhis edilebilirken, aynı zamanda serokonversiyon veya mikroskopik aglütinasyon testinde antikor titresinde bir artış ile de teyit edilebilir (9).

Tedavide; olgularının çoğunda spontan düzelme görülür ve spesifik bir tedavi gerekmez. Hafif olgularda enfeksiyon kendini sınırladığından antibiyotik kullanılması, kullanılmamasına karşı bir üstünlüğü bulunmamıştır. Ciddi leptospiroz vakalarında ise antibiyoterapinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Penisilin, Tetrasiklin, Seftriakson ve Doksisisiklin tercih edilen antibiyotiklerdir. Doksisisiklin genellikle orta dereceli vakalarda tercih edilirken, ciddi seyirli vakalarda penisilin veya sefalosporin türevleri (Seftriakson, Sefotaksim) tercih edilebilir. Kan kültürü mümkünse antibiyotik tedavisinden hemen önce alınmalıdır. Sistemik antibiyotikler kandaki spiroketleri etkileyebilir (10,11).

İkterohemorajik şeklindeki ciddi leptospirozlarda glikokortikoid, immünglobulin veya plazmaferez gibi immunomodulasyon 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(12).

Respiratuar yetmezlikte uygulanacak olan destek hastalığın seyrine göre olmalıdır. Hafif– orta yetmezliklerde non-invaziv ventilasyon; ARDS 'ye ilerlemiş ciddi yetmezliklerde ise prone pozisyon, yüksek PEEP, permisif hiperkapni ve farklı ventilasyon modları denenebilir. Refrakter hipoksi vakalarında ekstrakorporeal membran oksijenatörünün faydalı olduğu da bildirilmiştir (13).

Dünya genelinde aşırı nüfus, sel ve göç dalgalarının artmasıyla Leptospiroz vakalarında artış saptanmıştır.

Hastalık, ülkemizde sık olmasına rağmen genellikle olgu düzeyinde bildirimler yapılmaktadır (14,15). Klinik olarak şüphelenilen hastaların hikâyelerinin iyi sorgulanması ve

sistemik tedaviye erken dönemde başlanması bu nadir fakat ölümcül olan enfeksiyonda mortalite açısından çok önemlidir.

## Kaynaklar

1. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001; 14:296-326.
2. Gancheva G, Karcheva M. Icterohaemorrhagic leptospirosis in patients with history of alcohol abuse - report of two cases. Turk J Gastroenterol. 2013;24:549-55.
3. Picardeau M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. Med Mal Infect. 2013;43:1-9.
4. Van Dijck C, Van Esbroeck M, Rutsaert R. A 54-year-old Philippine sailor with fever and jaundice. Acta Clin Belg. 2016 3:1-4.
5. Burchard G. Imported diseases. Dtsch Med Wochenschr. 2015;140:797-804.
6. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis. 2003;3(12):757-71.
7. Estavoyer JM, Racadot E, Couetdic G, Leroy J, Groperrin L. Tumor necrosis factor in patients with leptospirosis. Rev Infect Dis 1991;13:1245-6.
8. 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: 135-9
9. Agrawal VK, Bansal A, Pujani M. A rare case of leptospirosis with isolated lung involvement. Indian J Crit Care Med. 2015;19:174-6.
10. Guidugli F, Castro AA, Atallah AN. Antibiotics for treating leptospirosis. Cochrane Database Syst Rev 2000;2:CD001306.
11. Bal AM. Unusual clinical manifestations of leptospirosis. J Postgrad Med. 2005;51:179-83.
12. Shenoy VV, Nagar VS, Chowdhury AA, Bhalgat PS, Juvale NI. Pulmonary leptospirosis: An excellent response to bolus methyl prednisolone. Postgrad Med J 2006;82:602-6
13. Liao CY, Ben RJ, Wu HM, Chang SK, Liu MY, Chin HK, Yeh YC. Acute Respiratory Distress Syndrome Manifested by Leptospirosis Successfully Treated by Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). Intern Med. 2015;54:2943-6.
14. Karsen H, Karahocagil MK, Sünnetçioğlu M, Yapıcı K, Ekin S. Weil Hastalığı: Bir Olgu Sunumu. Klimik Dergisi 2008; 21: 34-35.
15. Ünsal A, Tanrısev M, Çakın S, Aygen ŞA, Kuzucu L. Bir Çöp Toplayıcısında Gelişen İkterik Leptospiroz Olgusu. Klimik Dergisi 2011; 24: 195-197