



© 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

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından yayınlanmıştır.

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 ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

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

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

E-posta : evrenbf@gmail.com

Tel. : +90 414 344 5464

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-6396-0426

ÖZ Leptospiroz, spiroketlerin neden olduğu genellikle kırsal alanlarda görülen zoonoz bir enfeksiyondur. Klinik tablo kendini sınırlayan hafif leptospirozdan, akut respiratuvar 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 respiratuvar 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: Leptospirosis, acute respiratory distress syndrome, intensive care

Giriş

Özellikle kırsal kesimlerde ve elverişsiz koşullarda yaşayan kişilerde kemirgenlerin idrarıyla bulaşan leptospiroz olgularında son yıllarda bir artış olduğu görülmüştür. İkterohemorajik leptospiroz tüm leptospiroz olgularının %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 yoğun bakım takibi ve sistematik destek tedavileri gerekebilir (2). Bu olgu sunumunda yoğun bakımda takip ettiğimiz hızlı ilerleyen bir ikterohemorajik leptospiroz olgusunu sunmayı amaçladık.

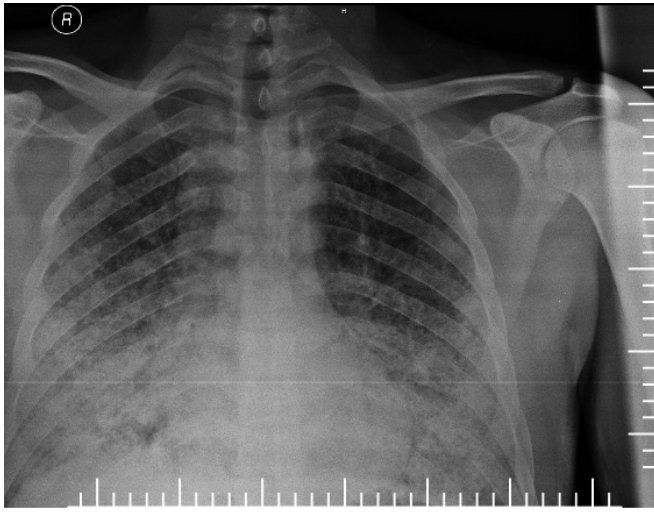
Olgu Sunumu

Daha önce bilinen hastalığı olmayan 27 yaşında erkek hasta, 1 haftadır devam eden bulantı, kusma, yüksek ateş, solunum sıkıntısı, hemoptizi şikayetleriyle hastanemize dış merkezden sevk edildi. Taşikardik (115 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. 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

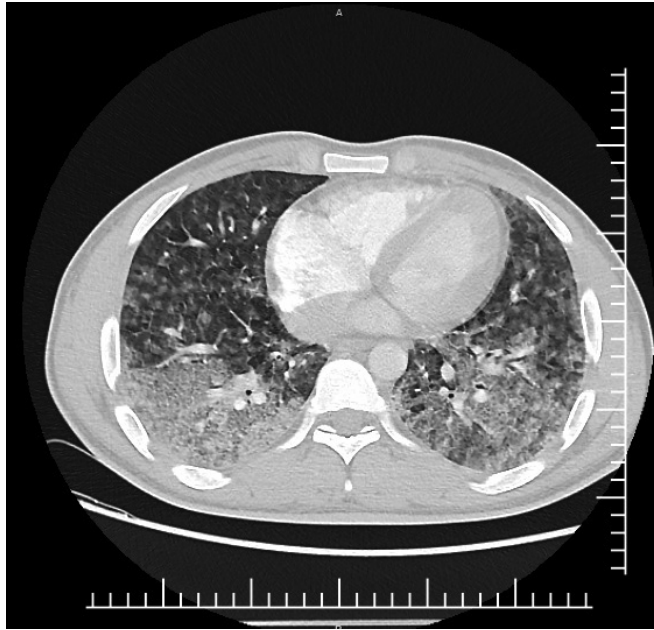
emboliden şüphelenildi. Bilgisayarlı toraks tomografisinde alveolar hemorajiyile uyumlu olarak her iki akciğer üst loblarında ve alt lob süperior segmentlerinden bazale doğru uzanan, buzlu cam dansitesinde asiner konsolidasyon alanları olduğu görülürken (Resim 2); pulmoner vasküler yapılar dolmuş defekti izlenmedi. Alveolar hemoraji için ilk 3 gün yüksek doz steroid infüzyonu (Metil prednizolon 1000 mg/gün) ve proton pompa inhibitörü infüzyonu (Esomeprozol 200 mg/gün) verildi. Laboratuvar incelemesinde trombositopeni

(25,000 $10^3/\mu\text{L}$), lökositoz (13,900 $10^3/\mu\text{L}$) hiperbilirubinemi (total 15,5 mg/dL, direkt 11,1 mg/dL) ile birlikte aspartat aminotransferaz 81 IU/L, alanin aminotransferaz 79 IU/L, üre 51 mg/dL, kreatinin 1,19 mg/dL, kreatin kinaz 474 IU/L olarak ölçüldü (Tablo 1).

Hepatit A, B ve C serolojileri, *Brucella* aglütinasyon testleri negatif olarak raporlandı. Sarılık, hemoraji nedeniyle leptospirozdan şüphelenildi. Antibiyoterapi olarak seftriakson



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

Tablo 1. Laboratuvar değerleri				
Laboratuvar testi	1. gün	5. gün	10. gün	Referans değer
Hemogram				
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
Biyokimya				
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
Arteriyel kan gazı				
pH	7,45	7,18	7,07	7,35-7,45
PO ₂ (mmHg)	61,7	86	83	83-108
PCO ₂ (mmHg)	22,2	66	91	33-48
HCOO ³ (mmol/L)	18,8	21	20	22-26
Laktat (mmol/L)	0,9	1,3	2,1	0,5-1,6
WBC: Beyaz kan hücresi, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, CK: Kreatin kinaz				

tedavisi başlandı. Hastadan alınan serum örneği ile yapılan mikroskopik aglütinasyon testinde serovar Patoc suş Patoc 1'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 kanülüze edilip sürekli invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı ve noradrenalin infüzyonu 0,01 mcg/kg/dakika hızında başlanıp, ortalama arteriyel basınç 65 mmHg'nin üstünde olacak şekilde titre edildi. PaO₂/FiO₂ oranı sürekli düşüp ağır akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) gelişen hasta pron pozisyonuna alındı. Optimal ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) hesaplanıp basınç ayarlı volüm kontrollü (PRVC) modunda mekanik ventilasyona devam edildi. Karaciğer aminotransferaz enzim düzeyleri ve bilirubin düzeylerinin yükselmeye devam etmesi üzerine 50 mL/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 hemofiltrasyon 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 adsorpsiyonu (CPFA) tedavisi planlandı. Dört 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 eksitus oldu.

Tartışma

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 (3). Dünya Sağlık Örgütü'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, influenza benzeri, hastalık 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 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).

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). Ayrıca immün sistemin enfeksiyona yanıt olarak aktive olması antikor üretimini arttırır. Mekanik ventilasyon gerektiren ARDS nadir görülür ve en büyük sebebi endotelial hasar nedeniyle oluşan alveolar hemorajidir. Bu durumda mortalite (%51) yüksektir (8,9). Leptospiralara, 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 kullanımının, kullanılmamasına karşı bir üstünlüğü bulunmamıştır. Ciddi leptospiroz olgularında ise antibiyoterapinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Penisilin, tetrasiklin, seftriakson ve doksisisiklin tercih edilen antibiyotiklerdir. Doksisisiklin genellikle orta dereceli olgularda tercih edilirken, ciddi seyirli olgularda 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, 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 (12).

Respiratuvar 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 olgularında ekstrakorporeal membran oksijenatörünün faydalı olduğu da bildirilmiştir (13).

Dünya genelinde aşırı nüfus, sel ve göç dalgalarının artmasıyla leptospiroz olgularında artış saptanmıştır. Hastalık, ülkemizde sık olmasına rağmen genellikle olgu düzeyinde bildirimler yapılmaktadır (14,16).

Sonuç

Klinik olarak şüphelenilen hastaların hikayelerinin iyi sorgulanması ve sistematik tedaviye erken dönemde başlanması bu nadir fakat ölümcül olan enfeksiyonda mortalite açısından çok önemlidir.

Etik

Hasta Onayı: Nadir görülen bir enfeksiyon nedeniyle kaybedilen bir hastanın bilgilerinin paylaşıldığı bu olgu sunumunda, hastanın Suriyeli bir mülteci olması ve yakınlarına ulaşılamamış olması nedeniyle hasta onayı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.A., O.B., İ.B., Z.H.A.S., E.B., Konsept: E.B., M.A.K., O.B., Dizayn: E.B., M.A.K., Veri Toplama veya İşleme: İ.B., Z.H.A.S., N.A., Analiz veya Yorumlama: E.B., M.A.K., N.A., Literatür Arama: E.B., M.A.K., Z.H.A.S., Yazan: E.B., M.A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

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;71:319-22.
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;3:757-71.
7. Estavoyer JM, Racadot E, Couetdic G, Leroy J, Grosperin 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: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, et al. 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;21:34-5.
15. Ünsal A, Tanrısev M, Çakın S, Aygen ŞA, Kuzucu L. Bir Çöp Toplayıcısında Gelişen İkterik Leptospiroz Olgusu. *Klimik Dergisi* 2011;24:195-7.
16. Saltoğlu N, Aksu HZ, Taşova Y, Arslan A, Canataroğlu A, Dündar İH, Köksal F. Leptospirosis: twelve Turkish patients with the Weil syndrome. *Acta Med Okayama*. 1997;51:339-42.