

Sepsis Sendromu Olgusu: Weil Hastalığı Yakınımızda

İsmail Necati Hakyemez*, Mustafa Taner Yıldırım**, Funda Şimşek**, Abdulkadir Küçükbayrak*

*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, **Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

ÖZET

Leptospiroz, bir spiroket olan *Leptospira interrogans* tarafından meydana gelen ve tüm dünyada yaygın olarak görülen bir zoonoz hastalığıdır. Bu bakterinin en önemli rezervuarı kemirgenler ve ratlardır. İnfekte hayvanların üriner çıkartıları *Leptospira* spp. için en önemli kaynaktır. Hastalık çoğunlukla hafif, anikterik, febril hastalık formundan daha öz görülen Weil hastalığı adı verilen ve çoklu organ yetmezliği giden şiddetli forma kadar değişen bir aralıkta görülebilir. Weil Hastalığı çoklu organ disfonksiyonu ile karakterize olan bir hastalıktır. Hastalar; sarılık, yüksek ateş, hemoraji, nörolojik değişiklikler, kardiyovasküler kollaps, pulmoner tutulum, hepatik nekroz ve böbrek yetmezliği ile başvurabilirler.

Özellikle hepatorenal yetmezlik ile seyreden sepsis sendromu olgularında antibiyotik ve destek tedavisine erken başlanmalıdır. Bu yazıda sepsis sendromu tanısıyla acil servise alınan, böbrek, karaciğer ve akciğer tutulumunun olduğu 51 yaşında bir Weil hastalığı olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: weil hastalığı, sepsis sendromu, hepatorenal yetmezlik, pnömoni

SUMMARY

Sepsis Syndrome Case: Weil's Disease Nearby

Leptospirosis is a zoonosis of worldwide distribution caused by infection with *Leptospira interrogans*, a pathogenic spirochete. The most important reservoirs are rodents, predominantly rats. Urinary shedding of organisms from infected animals is the most significant source of *Leptospira* spp. The majority of patients manifest a mild, anicteric febrile illness, but a minority of patients develop a severe form with multiorgan involvement, called Weil's disease. Weil's disease is characterized by multisystem dysfunction and can present with high fever, significant jaundice, renal failure, hepatic necrosis, pulmonary involvement, cardiovascular collapse, neurologic changes and hemorrhagic diathesis.

Especially, in sepsis syndrome cases with hepatorenal failure, antibiotic treatment should be started immediately. In this paper are presented that 51 years-old Weil's disease case with sepsis syndrome admitted to emergency room with multiorgan dysfunction involved pulmonary, kidney, and liver.

Key words: weil's disease, sepsis syndrome, hepatorenal failure, pneumoniae

GİRİŞ

Leptospiroz, leptospira ailesinden *Leptospira interrogans*'ın yol açtığı, yaygın vaskülit ile karakterize akut, febril, sistemik ve zoonotik bir infeksiyon hastalığıdır. Leptospiroz, infekte fare veya diğer memeli hayvanların idrarıyla kirlenmiş su, toprak ve besinler yoluyla insanlara bulaşmaktadır. Çiftçiler, veterinerler, mezbaha işçileri, askerler, madenciler, lağım-cılar, yüzücüler ve kampçılar hastalık açısından risk gruplarını oluştururlar. Tüm dünyada

yaygın olarak görülen leptospiroz, gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. Hastalık asemptomatik olabileceği gibi, ikterle seyreden akut respiratuar distres sendromundan ciddi hepatorenal sendroma kadar değişen klinik tablolarla seyredebilir. Leptospiroz karakteristik olarak sepsisemik faz (4-9 gün) ve immünojenik faz (4-30 gün) ile seyreden iki aşamalı bir hastalıktır⁽¹⁻³⁾. Weil hastalığı, leptospiroz olgularının % 5-10'unda görülen en şiddetli form olup sepsis için klasik bir modeldir. Yoğun bakım ihtiyacı

Alındığı Tarih: 27.06.2011

Kabul Tarihi: 27.09.2011

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. İsmail Necati Hakyemez, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 14000-Gölköy-Bolu
e-posta: drhakyemez@hotmail.com

gerektiren Weil olgularında mortalite oldukça yüksektir (% 43-55). Weil olgularında penisilin ve destek tedavisi gerekli olup sepsis ile seyreden vakalarda diyaliz ihtiyacı olmaktadır. Altta yatan hastalığa bakılmaksızın sepsis ile seyreden hastalarda hemodiyalizin erken uygulanması mortalitenin azaltılmasında oldukça önemlidir ^(4,5). Bu yazıda Weil hastalığına bağlı sepsis sendromu nedeniyle izlenen böbrek, karaciğer ve akciğer tutulumu ile seyreden bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Elli bir yaşında erkek hasta yüksek ateş, halsizlik, tüm vücutta yaygın ağrı, gözlerde ve vücudunda sararma, idrar renginde koyulaşma, bulantı ve karın ağrısı şikayetleri nedeniyle acil servise başvurdu. Ayrıntılı sorgulamasında İstanbul'da yaşadığı son altı ayda il dışına bir seyahat yapmadığı ve üç hafta önce tuvalet kanalını tamir ettiği sırada elinde yaralanma olduğu öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Vital bulguları; ateş 38.9°C (aksillar), nabız 94/dk., kan basıncı 80/40 mmHg, solunum sayısı 26/dk., idi. Fizik incelemede; genel durumu orta, şuur açık, koopere ve oryanteydi. Konjunktivalarda hiperemi, skleralar ve ciltte iktet, solunum seslerinde dinlemekle kabalaşma, sağ bazalde krepitan raller, batin sağ üst kadranda hassasiyet ve hepatomegali tespit edildi.

Laboratuvar incelemesinde; tam kan sayımında lökosit 45000 /mm³ (%87 nötrofil), hemoglobin 13.4 g/dl, hematokrit %38.4, trombosit 44000/mm³, C-reaktif protein (CRP) 96 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 103 mm/saat, protrombin zamanı 19.7 saniye olarak saptandı. Biyokimyasal incelemelerde; aspartat aminotransferaz 64 IU/L, alanin aminotransferaz 20 IU/L, total bilirubin 20.3 mg/dl, direkt bilirubin 17.4 mg/dl, laktat dehidrogenaz 2829 IU/L, kan üre azotu 306 mg/dl, kreatinin 10.2 mg/dl olarak bulundu. Tam idrar tetkikinde bilirubinüri, hematüri ve proteinüri tespit edildi. Laboratuvar incelemelerinde HBsAg, Anti-HBc IgM, Anti-HBc total, Anti-HAV IgM, Anti-HCV, Anti-HIV, EBV-VCA IgM, Anti-CMV

IgM, Wright ve Gruber-Widal testleri negatif olarak tespit edildi. P-A akciğer grafisinde sağda belirgin olmak üzere bazallerde bilateral infiltrasyon görüldü. Acil şartlarda çekilen batin ultrasonografisinde hepatomegali, koledokta çamur, sağda plevral effüzyon tespit edildi. Hasta akut böbrek yetmezliği (ABY), pnömoni, kolanjit ön tanılarıyla dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Yoğun bakım ünitesi doktoru tarafından siprofloksasin 200 mg/gün intravenöz olarak başlandı. Akut böbrek yetmezliği için destek tedavisi yanında hemodiyaliz uygulamasına başlandı. Hastada antibiyotik tedavisine klinik ve laboratuvar olarak yanıt alınamadığından, sepsis tablosu nedeniyle meropenem 3x1 gr iv olarak başlandı. Bir hafta sonrasında hastanın ateşi normale geriledi. Lökosit 27000/mm³ (% 81 nötrofil), CRP 42 mg/dl, ESH 75 mm/saat saptandı. Ayırıcı tanıya yönelik istenen Leptospira IgM (ELISA) sonucu pozitif geldi. Anamnez, fizik muayene bulguları ve laboratuvar tetkikleri birlikte değerlendirildiğinde olgumuz Weil hastalığı olarak kabul edildi. Klinik ve laboratuvar bulguları yatışının üçüncü haftasında tamamen düzelen hasta şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Leptospiroz ülkemizde görülen yaygın zoonotik infeksiyonlardan biridir. Oluşturduğu klinik tablolar grip benzeri hastalıktan çoklu organ yetmezliği ile seyreden Weil hastalığına kadar çeşitlilik göstermektedir. Bu nedenle tanıda güçlükler neden olmaktadır. İnfeksiyon; taşıyıcı hayvanlarla direkt temasla ya da kontamine su, toprak ve sebzeler yoluyla indirekt olarak insanlara bulaşmaktadır. Çetin ve ark. ⁽⁶⁾'nın 13 leptospiroz olgusunu değerlendirdikleri çalışmalarında atık su sistemi bakımı ile bulaş oranını % 23 olarak tespit edilmiştir. Olgumuzun anamnezinde de tuvalet kanalını tamir ettiği sırada elinde yaralanma olduğu saptanmıştı.

Leptospiroz olgularında lökopeni veya lökositoz olabilmekte ve Weil hastalığında 70.000/mm³'e kadar çıkabilmektedir. Lökosit formülünde nötrofil görülmektedir. Genellikle orta

şiddette bir anemi ve 20.000-50.000 arasında olan trombositopeni (% 50 olguda) mevcuttur⁽⁷⁾. Olgumuzda da lökosit sayısı 45000/mm³ (PNL % 87), trombosit 44000/mm³ saptanmıştır.

Leptospiroz, kendini sınırlayan sistemik hastalık formunda, subklinik formda veya şiddetli ölümcül formda ortaya çıkabilir. Weil hastalığının tanınması güç ve tanıda gecikildiğinde mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Türkiye’de sık olmamakla birlikte çeşitli olgular bildirilmiştir^(6,8,9). Başta böbrek, karaciğer ve akciğer olmak üzere çeşitli organ tutulumlarıyla seyrederek. Ölüm genellikle çoklu organ yetersizliği sebebiyle olur. Hipotansiyon, dehidratasyon, hemoraji ve renal yetersizlik açısından destek tedavisi yapılmalıdır^(10,11). İkterik formda başvuran olgumuzda akciğer, karaciğer ve böbrek tutulumunun ön planda olması pnömoni, kolanjit, sepsis gibi çeşitli tanılar almasına neden olmuştur. Akut böbrek yetmezliği (AYB) birçok enfeksiyon hastalığının yaygın komplikasyonudur. Çetin ve ark.⁽⁶⁾’nın çalışmasında hemodiyalize alınan altı olgunun dördünün hepatorenal yetmezlik nedeniyle kaybedildiği bildirilmiştir. Daher ve ark.⁽¹²⁾’nin enfeksiyon hastalıkları yoğun bakım ünitesinde ABY tanısı alan 147 olgunun %11.6’sının nedenini Weil hastalığı olarak belirlemişlerdir. Özgüneş ve ark.⁽⁸⁾’nin çalışmasında olgumuza benzer yüksek üre, kreatinin değerlerinde hemodiyalize gerek kalmadan destek tedavisi ile düzelme sağlanmıştır. Olgumuzda pnömoni, kolanjit nedeniyle ilk üç gün aldığı siprofloksasin kesilerek sepsis nedeniyle meropenem iv tedavisine geçilmiştir.

Leptospirozun kesin tanısı klinik bulgular eşliğinde mikroorganizmanın klinik örneklerden izolasyonu, serokonversiyonun saptanması veya antikor titresinde dört kat ya da daha fazla artışın gösterilmesi ile konulur⁽¹⁰⁾. Kültürün yapılmasındaki zorluk nedeniyle tanıda leptospiral IgM antikorlarının saptanmasında daha duyarlı ve özgül olan ELISA yöntemi tercih edilmektedir^(1,13). Olgumuzda Leptospira IgM (ELISA) pozitif saptandı.

Destek ve antibiyotik tedavisi erken başlan-

ması hastanın prognozuna çok olumlu yansımıştır. Weil hastalığı nozokomiyal enfeksiyonu taklit edebilir. Abboud ve ark.⁽¹⁴⁾ yaptıkları olgu çalışmasında 60 yaşında kadın hastada ortopedik cerrahi sonrası nozokomiyal enfeksiyonu taklit eden, post-operatif sepsisle seyreden Weil sendromu geliştiğini bildirmişlerdir. Sepsisin başta operasyon sonrası kaynaklandığı düşünülerek vankomisin ve imipenem başlanmış. Sonrasında İnfeksiyon Hastalıkları uzmanı tarafından hastanın değerlendirilmesi istenmiş. Hastanın yağışlı havada sıçanların bulunduğu evinin bahçesinde temizlik yaptığına dair epidemiyolojik veriler, klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak ayırıcı tanıda Weil sendromu düşünülmüş. Serolojik testler sonucunda olguyu Leptospiroz kabul etmişler. Hastaya ABY nedeniyle hemodiyaliz uygulandığı belirtilmemiş. Multiorgan tutulumu olan hastanın bir hafta sonra kaybedildiği bildirilmiştir. Karsen ve ark.⁽¹⁵⁾ yaptıkları çalışmada hepatit, akut böbrek yetmezliği ve konfüzyon şikayetiyle başvuran 40 yaşında erkek hastada klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak Weil hastalığı tanısı konulduğunu, akut böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz uygulandığını, medikal tedaviyle sekelsiz olarak iyileştiğini bildirmişlerdir. Beğenik ve ark.⁽¹⁶⁾ çalışmalarında ateş, hiperbilirubinemi, akut böbrek yetmezliği, trombositopeni ile başvuran 50 yaşında erkek hastanın, öyküsünde bir hafta önce yolculuk sırasında farelerin bulunduğu hijyenik olmayan bir ortamda konakladığını, klinik olarak Weil hastalığı düşünülerek siprofloksasin ve ampisilin-sulbaktam tedavisi başlandığını, hemodiyaliz uygulanmadan sıvı replasmanı sonucunda akut böbrek yetmezliğinin gerilediğini, sekelsiz tam düzelme gösterdiğini bildirmişlerdir.

Hastalık genellikle tedavisiz iyileşebilir. Antibakteriyel tedavide penisilin, seftriakson ve doksisisiklin kullanılabilir. Turhan ve ark.⁽¹⁷⁾ anikterik ve renal komplikasyon gelişen bir olguda seftriaksonla tedaviye yanıt alındığını bildirmişlerdir. Antibiyotik tedavisi erken başlandığında etkilidir. Gürcüoğlu ve ark.⁽¹⁸⁾ biri Weil hastalığı olmak üzere üç leptospiroz olgusunda doksisisiklin ile hızlı tedavi yanıtı

alındığını bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda yoğun bakım ünitesinde hastaya önce siprofloksasin başlandı, sonrasında yanıt alınmayınca 3. gün meropenem tedavisine geçildi. Tedaviye yanıt alındıktan sonra geç dönemde İnfeksiyon Hastalıkları uzmanı konsültasyonu istendi. Epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar verileri eşliğinde Weil hastalığını belirledik. Scharfetter ve ark.⁽¹⁹⁾'nın olgu çalışmasında sepsis tanısıyla yoğun bakıma yatırılan çoklu organ tutulumu olan 51 yaşında erkek hastada Leptospiroz düşünülerek meropenem tedavisi başlanmış. ABY için dört gün hemodiyaliz uygulaması yapılmış. Meropenem tedavisinin iki hafta uygulandığını ve hastanın şifa ile taburcu edildiğini bildirmişlerdir.

Olgumuzdaki gibi ateş, sarılık, yaygın kas ağrısı, lökositoz, trombositopeni, LDH yüksekliği ile başvuran, özellikle hepatorenal yetmezlik ile seyreden multiorgan tutulumlu sepsis sendromu olgularında ayırıcı tanıda Weil hastalığı mutlaka düşünülmesi, antibiyotik ve destek tedavisine erken başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Levett PN, Haake DA. *Leptospira* species (Leptospirosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, 7th edn. *Churchill-Livingstone, Philadelphia* 2010; 3059-4005.
2. Speelman P. Leptospirosis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper L, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL ed. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. *New York: McGraw-Hill*, 2001; 1055-8.
3. Bharti AR. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003; 3(12):757-71. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00830-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00830-2)
4. Andrade L, Cleto S, Seguro AC. Door-to-dialysis time and daily hemodialysis in patients with leptospirosis: impact on mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(4):739-44. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00680207> PMID:17699490
5. Vickery B, Flynn SA, Calder L, Freebairn RC. Leptospirosis presenting to an intensive care unit in provincial New Zealand: a case series and review. *Crit Care Resusc* 2006; 8(3):192-9. PMID:16930102
6. Çetin BD, Hasman H, Gündüz A, Seber E. On Üç Leptospiroz Olgusunun Değerlendirilmesi. *KLİMİK Derg* 2003; 16(2):91-4.
7. Turhan V. Leptospiroz. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Hastalıkları. I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:55, Ocak 2007, İstanbul.
8. Özgüneş N, Ceylan N, Sargın F, Polat E. Weil Hastalığı: Bir Olgu Sunumu. *KLİMİK Derg* 2003; 16(3):138-9.
9. Saltoglu N, Aksu HZ, Tasova Y, ve ark. Leptospirosis: twelve Turkish patients with the Weil syndrome. *Acta Med Okayama* 1999; 51:339-42.
10. Lomar AV, Diament D, Torre JR. Leptospirosis in Latin America. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14(1):23-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5520\(05\)70216-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5520(05)70216-6)
11. Farr RW. Leptospirosis. *Clin Infect Dis* 1995; 21:1-8. <http://dx.doi.org/10.1093/clinids/21.1.1> PMID:7578715
12. Daher EF, Marques CN, Lima RS, et al. Acute kidney injury in an infectious disease intensive care unit - an assessment of prognostic factors. *Swiss Med Wkly* 2008; 138(9-10):128-33. PMID:18330732
13. Karakaş A, Turhan V. Leptospirosis; "Fever Aftermath of Deluge". *TAF Prev Med Bull* 2010; 9(6):651-4.
14. Abboud CS, Ferraretto I. Leptospirosis mimicking sepsis after orthopedic surgery: a case report. *Braz J Infect Dis* 2001; 5(5):277-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702001000500006> PMID:11779454
15. Karsen H, Karahocagil MK, Sünnetçioğlu M, ve ark. Weil hastalığı; Bir Olgu sunumu. *KLİMİK Derg* 2008; 21(1):34-5.
16. Beğenik H, Soyoral Y, Baran Aİ, ve ark. Weil Hastalığı: Bir Olgu Sunumu. *Van Tıp Derg* 2011; 18(1):33-5.
17. Turhan V, Doğru T, Ardıç N, Ağdaş Ş, Özdemir V. Bir olgu nedeniyle anikterik leptospiroz: sıklıkla gözden kaçabilen bir infeksiyon hastalığı. *KLİMİK Derg* 2007; 20(1):29-31.
18. Gürcüoğlu E, Öztürk Ç, Bayat N, Akalın H. Leptospiroz: Güney Marmara'dan Üç Olgu. *KLİMİK Derg* 2009; 22(2):62-5.
19. Scharfetter A, Mühlhans M, Payer S, Wenisch C. Three cases of leptospirosis requiring intensive care. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23:905-8. PMID:15599652