

Farklı Klinik Tablolar ile Seyreden İki Leptospiroz Olgusu

Leptospirosis; Two Cases of Very Different Clinical Presentation

Elif Ece DOĞAN,^a
Meryem TAHMAZ,^a
Kübra YEL,^a
Nilay Şengül SAMANCI,^a
Abdülkadir ERGEN^a

^aİç Hastalıkları Kliniği,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 26.04.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 20.01.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Elif Ece DOĞAN
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul
TÜRKİYE/TURKEY
elifece44@hotmail.com

ÖZET Leptospiroz, ülkemizde ve dünyada sıklığı giderek artan bir enfeksiyon hastalığıdır. Hafif bir enfeksiyon hastalıkları kliniğinden multiorgan tutulumuna kadar çok geniş bir yelpazede semptom ve bulgulara neden olabilir. Bu yazıda, farklı klinik tablo ile başvuran iki olgu sunulmaktadır. İlk olgu, kliniğimize ateş yüksekliği, sarılık, karaciğer ve böbrek yetmezliği, trombositopeni ile başvurmuş olup, izlemi sırasında dissemine intravasküler koagülasyon gelişmiştir. Erken tanı, uygun antibiyoterapi ve destek tedavisi sonrasında komplikasyon gelişmeden iyileşmiştir. İkinci olgu ise pansitopeni, pulmoner tutulum ve kalp yetmezliği ile başvurmuş olup leptospiroz için atipik bir seyir izlemiş ve uzun süreli tanı yöntemleri neticesinde saptanmıştır. Her iki olguda da ELISA testleri ve karanlık saha mikroskopisi ile tanı konulmuştur. Her iki olgunun tedavisinde ampisilin sulbaktam ampul (1 g/6 saat arayla) uygulanmış ve iki olguda şifa ile taburcu edilmiştir. Sonuç olarak, multiorgan yetmezliği ya da atipik seyirli olgularda çevresel yaşam koşulları, hayvanla temas öyküsü dikkatlice sorgulanmalı, leptospiroz gibi zoonotik enfeksiyonlar akıldan tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Leptospirozis; multipl organ yetmezliği; pansitopeni; kalp yetersizliği

ABSTRACT Leptospirosis is an infectious disease which has an increasing prevalence in the world. It is a disease that has symptoms and signs on a wide spectrum ranging from a clinical picture of mild infectious diseases to multi-organ involvement. Two cases that presented with different clinical pictures. The first case presented to our clinic with fever, hepatitis, liver and kidney failure, thrombocytopenia and disseminated intravascular coagulation developed during the follow-up. The case was able to recover before complications developed following early diagnosis, proper antibiotherapy and supportive care. The second case presented with pancytopenia, pulmonary involvement and heart failure and had an atypical progress for leptospirosis; the disease could be identified thanks to long-term diagnostic methods. Both cases are diagnosed by ELISA tests and dark field microscopy. As treatment, ampicillin sulbactam is used and both cases successfully cured. As a result, multi-organ failure or atypical progressed case, environmental living conditions, contacts with animals history must be examined with carefully, zoonotic infections such as leptospirosis must also be considered.

Key Words: Leptospirosis; multiple organ failure; pancytopenia; heart failure

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2015;23(1):63-8

Leptospiroz, Leptospira ailesinden spiroketlerin neden olduğu, çoğunlukla enfekte hayvan idrarı ile kontamine olmuş su veya toprağa maruz kalma yolu ile insanlara bulaşan zoonotik bir enfeksiyondür. Çoğunlukla gelişmekte olan ülkelerin hastalığı olmasına rağmen, gelişmiş ülkelerde de özellikle kontamine su ile kirlenmenin olduğu belirli meslekler gruplarında, tropikal bölgelere seyahat edenlerde, bazı sportif ve askeri faaliyetlerde bulunanlarda ve doğal afetler neticesinde gözlenebilir.¹ Has-

doi: 10.5336/caserep.2013-35808

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

tarların çoğunluğunda hafif, anikterik, ateşli hastalık olarak kendini gösterirken, bir kısmında çoklu organ tutulumu (Weil hastalığı) gelişir. Weil hastalığı; yüksek ateş, belirgin sarılık, böbrek yetmezliği, karaciğer nekrozu, pulmoner tutulum, kardiyovasküler kollaps, nörolojik değişiklikler, hemorajik diyatez ile ortaya çıkan bir multisistem disfonksiyonudur.

Leptospirozun son yıllarda mortalitesi ve morbiditesi giderek artmaktadır. Leptospiroz nonspesifik semptom ve bulgularla karşımıza çıkarak farklı klinik seyir gösterebilmektedir. Yazımızda, kliniği birbiriyle tamamen farklı seyreden iki leptospiroz olgusunun özelliklerini sunarak, sıklığı giderek artan leptospiroz hakkında farkındalık oluşturmak istedik.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Yetmiş bir yaşında erkek hasta, bir haftadır safralı kusma, öksürük, bacaklarda güçsüzlük, ateş yüksekliği, kilo kaybı şikâyetleri ile acil servisimize başvurdu. Öz geçmişinde hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, kolesistektomi bulunmaktaydı. Köpek ve tavşan beslediği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durum orta, bilinç açık, kan basıncı 100/70 mmHg, kalp tepe atımı 100/dk, vücut sıcaklığı 38,1°C, solunum sayısı 28/dk, skleralar ikterik, sol yanak üzerinde 3-5 adet 2 mm maküler lezyon mevcuttu. Derin tendon refleksleri normo aktif, ense sertliği ve diğer meninks irritasyon bulguları negatifti. Yapılan laboratuvar incelemelerinde; lökosit: 9,300 /mm³, nötrofil: 8,200/mm³, hemoglobin: 10,8 g/dL, hematokrit: %29,7, trombosit: 38 000/mm³, periferik yaymada sola kayma vardı. Kreatinin: 3,39 mg/dL, aspartat amino transferaz (ALT) 114 U/L, alanin amino transferaz: 45 U/L, total bilirubin: 6,43 mg/dL, indirek bilirubin: 2,85 mg/dl, direkt bilirubin: 3,58 mg/dL, C-reaktif protein: 13 mg/dL (normal değeri <0,5 mg/dL), protrombin zamanı: 12,4 sn, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 36,9 sn, laktat dehidrogenaz: 335 Ü/L, kreatin fosfo kinaz: 3337 Ü/L (normal değeri <230 U/L), eritrosit sedimentasyon hızı: 121 mm/saat, D-dimer: 2482 mg/dL, tam idrar tetkikinde hematüri saptandı. HBsAg, Anti-HBc IgM, Anti-

HBc, total, Anti-HAV IgM, Anti-HCV, EBV-VCA IgM, Brucella lam ve tüp aglütinasyonu, VDRL, TPHA, Weil-Felix tüp aglütinasyonu, Gruber-Widal lam ve tüp aglütinasyonu, anti-HIV, ANA, ASMA, LKM-1, AMA, p-ANCA negatif olarak tespit edildi. Akciğer grafisi, elektrokardiyografi ve batın ultrasonografi (USG)'sinde özellik saptanmadı. Öntanı olarak leptospiroz düşünülerek ampirik olarak ampicilin sulbaktam ampul (1 g/6 saat arayla) başlandı. Göz dibi incelemesinde vaskülit lehine bulgu saptanmadı. Takipleri sırasında hematüri ve hemoptizisi olan hastanın hemoglobin: 6.98 g/dL, hematokrit: %20,6' e geriledi. Hemoptizisi olması üzerine çekilen toraks tomografisinde; her iki hemitoraksta kostal ve diyafragmatik plevral yüzlerde minimal plevral kalınlaşma ve kalsifikasyonlar izlendi. Sağ akciğer apeksinde fibrokalsifik sekel değişiklikleri mevcuttu. Sol akciğer alt lobda lineer plöroparankimal bantlar izlendi. Her iki akciğerde mozaik perfüzyon paterni mevcuttu. Balgam ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Kreatinin fosfokinaz enziminin yüksek olması nedeniyle leptospiroz ön tanısıyla yapılan periferik yaymada karanlık saha mikroskopisinde leptospira etkeni görüldü (İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı). İlk gün alınan Leptospira Ig G ve M antikorları negatif olarak geldi. On dördüncü gün tekrar istenen leptospira IgG ve IgM antikorları pozitif (ELISA, IG M:3.1 ISR, IG G: 4.9 ISR) saptandı. Tedavinin üçüncü gününden itibaren genel durumu ve laboratuvar bulguları düzeldi. On dört gün ampicilin sulbaktam ve yoğun destek tedavisi sonucunda hematolojik bozukluk, renal ve hepatik yetmezlik tablosu tamamen düzeldi.

OLGU 2

Yirmi bir yaşında kadın hasta, bir haftadır devam eden her iki bacakta ve gözlerde şişlik, çabuk yorulma, nefes darlığı, baş ve göz ağrısı, halsizlik şikâyetleriyle acile başvurdu. Bir ay önce gribal enfeksiyon geçirme öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde bilinç açık, kan basıncı 130/60 mmHg, kalp tepe atımı 76/dk, S1, S2 normal mezokardiyak odakta 3/6 pansistolik üfürüm mevcut, vücut sıcaklığı 38 °C, solunum sayısı 26/dk, her iki akciğer bazalinde bilateral ral mevcuttu. Batın muayenesinde hepatosplenomegali saptandı. Yapılan labo-

ratuvar incelemesinde; lökosit: 3800/mm³, nötrofil: 2,300/mm³, hemoglobin: 2,5 g/dL, hemotokrit: %9,4, trombosit: 82,000/mm³, periferik yaymada hipokrom mikrositer anemi, anizositoz, akantositler, göz yaşı hücreleri, sferositler izlendi. Kreatinin: 0,4 mg/dL, AST: 12U/L, ALT: 6 U/L, total bilirubin: 0,61 mg/dL, indirekt bilirubin: 0,41 mg/dL, 0,23 mg/dL, protrombin zamanı: 19 sn, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 33,2 sn, laktat dehidrogenaz: 196 Ü/Lt, kreatin fosfo kinaz: 53 Ü/Lt, eritrosit sedimentasyon hızı: 24 mm/saat, tam idrar tetkiki ve protein elektroforezi normaldi. Akciğer grafisinde bazallerde infiltrasyon alanları ve kardiyomegali izlendi. Hastanın takibinde yapılan batın USG'de karaciğer 160 mm, dalak 154 mm ve artmış olarak saptandı. Toraks tomografisinde her iki hemitoraksta derinliği 1,5 cm'ye ulaşan plevral efüzyon izlendi. Kalp boyutları artmış, sağ akciğer üst apikalda kistik bronşektazi, her iki akciğerde yaygın buzlu cam alanları ve eşlik eden interlobuler septal kalınlaşmalar saptandı. Ekokardiyografisinde; sistolik pulmoner arter basıncı: 60, ejeksiyon fraksiyonu: %60, romatizmal kapak hastalığı, hafif mitral yetersizlik ve pulmoner hipertansiyon saptandı. Portal sistem Doppler ultrasonu normaldi. HBsAg, AntiHBc IgM, AntiHBc, total, AntiHAV IgM, Anti HCV, EBV-VCA IgM, Brucella lam ve tüp aglütinasyonu, VDRL, TPHA, Weil-Felix tüp aglütinasyonu, Gruber-Widal lam ve tüp aglütinasyonu, anti HIV , ANA, ASMA, LKM-1, AMA, p-ANCA negatif olarak tespit edildi. Depo hastalıklarından kuşkulanan hastada kranial MR sonucunda sinüslerde kalınlaşma dışında patoloji izlenmedi. Göz konsültasyonunda göz dibinde kıvrımlanma artışı, venlerde dolgunluk saptandı. Göz içi basıncı normaldi. Gastroskopide eroziv antral gastrit saptandı. Etiyolojisi aydınlatılamayan pansitopenisi devam eden hastanın kemik iliği biyopsisi planlanırken, pnömoni ön tanısı ile ampirik olarak başlanan ampisilin sulbaktam (1g/6 saat arayla) tedavisi ile fizik muayenede hepatosplenomegalinin gerilediği, diastolik üfürümün azalmasının gözlemlenmesi üzerine kontrol amaçlı çekilen akciğer grafisinde infiltrasyon alanlarının, efüzyonun ve kardiyomegalinin kaybolduğu izlendi. Kliniği ve laboratuvar bulguları hızla düzelen hastanın tanısında enfeksiyöz etiyojiye yönelik ileri tet-

kikler istendi. Yatışının yedinci gününde Leptospira IgG, IgM antikorları ve karanlık alan mikroskopisi istendi. Leptospira IgM : 3 ISR (+), leptospira IgG: 4.5 ISR (+) olarak sonuçlandı. Karanlık alan mikroskopisinde periferik yaymada Leptospira'lar görüldü. Ampirik olarak 1 gr/6 saatte bir dozunda başlanan ampisilin sulbaktam tedavisi 10 güne tamamlandı, olgu şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Leptospiroz, dünya çapında patojenik bir spiroket olan *Leptospira interrogans* enfeksiyonu ile oluşan bir zoonozdur. Leptospiralar; hareketli, aerobik ve gram negatif özelliklere sahip, alkali ortamda üreyen spiroket cinsi mikroorganizmalardır. Leptospiralar, hayvanların proksimal tubulus hücrelerine yerleşir ve interstisyel nefrite yol açar. İnsanlarda enfeksiyon kaynağı doğrudan ya da dolaylı olarak enfekte hayvanların idrarı ile temastır. Sonuçta endotelial hücrelerde hasar ve vaskülit tablosuna yol açarlar.^{2,3}

Leptospiroz prevalansı, gelişmekte olan ülkelerde son 10 yılda kırsal alandan kentsel gecekondu bölgelerine doğru yayılmaktadır. Tropikal bölgelerde endemik olsa da, küresel ısınmanın etkisiyle ılıman iklimlerde sıklığı giderek artmaktadır. Bu yayılım, farklı klinik seyirleri ve komplikasyonları açısından yeterince tanınmayan leptospirozu yeni bir ilgi odağı haline getirmiştir.⁴ Leptospiroz, özellikle hayvancılıkla ve çiftçilikle uğraşanlarda geleneksel bir meslek hastalığı iken, seyahat, macera turizmi ve doğa sporları yapanlar arasında da saptanmıştır.^{5,6} Leptospirozda hastalık seyri hafif bir enfeksiyon hastalığı kliniğinden, şiddetli bir formu olan Weil hastalığına (akut sarılık triadı, böbrek yetmezliği, kanama) kadar geniş bir yelpazede seyredebilmektedir. Çok merkezli bir çalışmada, dört güneydoğu Asya ülkesinde, non-viral hepatit, sarılık ve malaryal olmayan ateş ile başvuran hastaların %13-17'sinde leptospiroz bulunmuştur.⁷ Bu bilgiler bize hastalığın yaygınlığını ve tanı koymadaki zorluğu göstermektedir.

Leptospirozun doğal seyri iki farklı klinik evreden oluşmaktadır: bifazik hastalık (anikterik form) ve fulminan hastalık (ikterohemorajik form). Bifazik hastalık; baktereminin yaklaşık bir hafta sürdüğü akut veya septisemik başlangıç fazı olarak

ifade edilir. Bu dönemde bakteri, kan kültürleri ve beyin omurilik sıvısı (BOS)'ndan izole edilebilir. Bu aşama, non-spesifik grip benzeri hastalık ile başlayan ani başlangıçlı ateş, retro-orbital ağrı, paraspinal ve abdominal kas ağrıları, kusma, purpurik ya da makülopapüler döküntü, konjonktival kızarıklık ile karakterize edilir.

Leptospirozun semptom ve klinik bulguları üzerine yapılan çalışmada, bulantı-kusma (%91,6), sırt ve kas ağrısı (%58,3), baş ağrısı (%50), epistaksis (%16,6), konfüzyon (%25), ateş (%100), sarılık (%91,6), hepatomegali (%41,6), dispne (%25), konjonktival hiperemi (%33) ve ense sertliği (%33) mevcuttur.⁸ Olgu 1'de bulantı-kusma, sırt ve kas ağrısı, baş ağrısı, ateş, sarılık gibi çoğu semptom ve bulgu saptanırken, Olgu 2'de baş ağrısı, ateş, hepatomegali ve konjonktival hiperemi gibi nonspesifik bulgular ön plandaydı (Tablo 1).

Literatürde bildirilen bir leptospiroz salgınında 85 seropozitif olgunun sadece 25 (%29,4)'inde ateş bildirilmiştir.⁹ Olgu 1'de, septisemik faz bulguları (ani başlangıçlı ateş, bacaklarda güçsüzlük ve yaygın kas ağrıları, kusma) gözlenirken, Olgu 2'de ise ateş dışında bu faza uymayan (her iki bacak ve gözlerde şişlik, nefes darlığı) ile leptospiroz atipik bir seyir izlemiştir.

TABLO 1: Leptospirozlu olgularda belirti ve klinik bulgular.

Semptom ve Bulgular	Olgu 1	Olgu 2
Semptomların süresi	5-6 gün	6-7 gün
Ateş	+	+
Taşikardi	+	-
Döküntü	+	-
Konjonktival hiperemi	-	-
İkter	+	-
Miyalji	+	+
Bulantı-kusma	+	-
Baş ağrısı	+	+
Nefes darlığı	-	+
Karın ağrısı	+	+
Hepatomegali	-	+
Splenomegali	-	+
Renal yetmezlik	+	-
Kilo kaybı	+	-
Nörolojik semptom	+	-

İkinci evreye immün faz denir ve bu evredeki klinik durumdan kanda dolaşan antikorlar sorumludur. Aynı zamanda bu evrede idrarda bakteri izole edilebilir. Bu aşama vücudun immünglobulin M antikorunu üreterek tepki verdiği bir evredir ve bir aydan uzun sürebilir. Hastalığın ikinci haftasında kanda antikorlar gösterilebilir. Vaskülit, endotel hasarı ve inflamasyon ile karakterizedir. Bu aşamada spesifik organ hasarı görülebilir. İskelet kaslarında fokal nekroz ve nekrobiyoz görülmesi tipiktir. Hastalıkta özellikle böbrek, karaciğer, akciğer ve sürrenallerde hemorajik diyateze bağlı olarak kanamalar görülebilir.¹⁰

Olgu 1'in klinik seyrinde gelişen böbrek yetmezliği, ikter, trombositopeni, hematüri, hemoptizi immün evreyle uyumluydu. Bu aşamada gözlenen ikter; hepatoselüler hasardan ziyade, sepsis kolestazına bağlı safra kanalikülünden ATP bağımlı konjuge bilirubin salınımındaki bozulma ile ilişkilidir.¹ Akut böbrek yetmezliği olguların %16-40'ında rapor edilmiştir ve çoğunluğu non-oligüriktir. Oligüri ise leptospiroz seyrinde önemli bir mortalite nedenidir.¹² Trombositopeni olguların yaklaşık %50'sinde mevcuttur ve genellikle akut böbrek yetmezliği ile birlikte. Leptospirozda trombositopeni sık görülmesine rağmen mekanizması bilinmemektedir. Bazı araştırmacılar, organizmanın kemik iliği üzerindeki toksik etkilerinden kaynaklandığını öne sürmüşlerdir.^{13,14}

Olgu 2'de gelişen dispne, akciğerde buzlu cam manzarası, bilateral plevral efüzyon, pansitopeni ve kalp yetmezliği leptospirozun klinik seyrinde karşılaşılabilecek nadir durumların olabileceğini düşündürdü. Son yıllarda solunum yetmezliği ve kanama ile karakterize olan leptospirozun pulmoner formu %50'den fazla oranda mortal seyretmektedir.¹⁵ Dispne ve hemoptizi, dinleme anomalileri ile birlikte akciğer tutulumunun şiddetini gösterir.¹⁶ Görüntülemeye genellikle bilateral, yama tarzında, büyük kar taneleri gibi alveoler infiltrasyon ve konsolidasyon alanları mevcuttur.¹⁷ Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) olmadan pulmoner endotel hasar oluşması immün-araçlı bir süreç içerisinde olası bir rol alır.^{18,19} Bu da tedavide immünsüpresyon ve plazmaferezin kullanılabilmesinin bir göstergesidir.²⁰ Olgularımızın

her ikisinde de ampisilin sulbaktam (1 g/6 saat arayla) kullanıldı. Her iki olguda tedaviye üçüncü-beşinci günler arasında yanıt alındı. Literatürde trombositopeni leptospiroz seyrinde sıkça görünse de pansitopeni olgusuna pek rastlanılmamıştır. Organizma tarafından kemik iliği baskılanması neticesinde oluşan pansitopeni ile ilgili birkaç olgu bildirimini mevcuttur.²¹⁻²³ Olgu 2’de saptanan pansitopeni ve atipik seyir bize leptospirozun çeşitli klinik tablolar ile karşımıza çıkabileceğini göstermektedir.

Yirmi iki olgulu bir çalışmada leptospiroz olgularının sadece %10’unda ikter saptanmasına karşın, anikterik olgularda da hayatı tehdit edici komplikasyonlar geliştiği belirtilmiştir.²⁴ Olgu 1’de ikter mevcutken, DİK tablosu gelişmesine rağmen, olgu 2’de ikter saptanmamasına rağmen, klinik daha hafif seyirli idi. Literatürle ilgili çelişmekte olan bu durum bize leptospiroz olgularının farklı klinik seyir izleyebileceğini düşündürmüştür (Tablo 2).

Leptospiroz tanısında; plazma, idrar ve BOS örneklerinden hazırlanan preparatların karanlık alan mikroskopisinde incelenmesiyle spiral bakterilerin saptanması, mikroskopik aglütinasyon testi (MAT), hastalık etkenine karşı gelişen IgM ve IgG tipi antikorlarının gösterilmesi, kültür, polimeraz zincir reaksiyonu yöntemleri kullanılabilir. Mikroorganizma kanda ilk yedi günde izole edilebilir.^{25,26} Olgu 1’de başvuru sırasında yapılan ELISA testi

(IgG ve IgM antikorları) negatif olarak saptandı. Karanlık alan mikroskopisinde periferik yaymada spiral şeklinde leptospiraların görülmesi üzerine 14. gün tekrar istenen ELISA testinde IgG ve IgM antikorları pozitif olarak bulundu. Olgu 2’de yapılan ELISA testinde IgM ve IgG antikorları pozitif saptanmış ve karanlık alan mikroskopisinde spiral leptospiralar görülmüştür.

Hafif leptospiroz olgularında doksisisiklin (100 mg/günde iki kez), ampisilin (500-750 mg/6 saat arayla, oral) veya amoksisilin (500 mg/6 saat arayla, oral), orta ve ciddi olgularda penisilin G (1,5 MU/6 saat arayla), ampisilin (0,5-1 g/6 saat arayla) intravenöz olarak verilir.²⁷ Ciddi leptospiroz olgularında geniş spektrumlu üçüncü kuşak sefalosporinler; sefotaksim ve seftriakson kullanımı önerilmektedir. Ayrıca leptospiroz tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada seftriakson, sefotaksim ve doksisisiklin tedavilerinin penisilin tedavisi ile eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir.²⁸ Bizim olgularımızın her ikisinde de ampisilin sulbaktam 1g/6 saat arayla, intravenöz olarak kullanıldı ve tedavinin üçüncü ve beşinci günlerinde yanıt alınmaya başlandı.

Leptospirozun multisitemik tutulumları hem ciddi morbidite hem de mortalite nedeni olabilmektedir. Leptospirozda mortalite için bağımsız prognostik faktörler; akut böbrek yetmezliği (oligüri, hiperkalemi, serum kreatinin: 3,0 veya 4,0 mg/dL), solunum yetmezliği (dispne, pulmoner raller, radyolojik infiltratlar), hipotansiyon, aritmi ve hastanın mental durumudur. Değişmiş mental durumun, ölüm için güçlü bir belirleyici olduğu yapılan çalışmalarda tespit edilmiş fakat santral sinir sisteminin bu süreçte nasıl etkilendiği henüz açıklanamamıştır.²⁹

Sonuç olarak, leptospiroz, ülkemizde ve gelişmekte olan diğer ülkelerde yaygınlığı giderek artan zoonotik bir enfeksiyondur. Bununla birlikte bizim olgularımızda olduğu gibi multiorgan yetmezliği ve pansitopeni gibi çok çeşitli klinik tablolar ile karşımıza çıkmaktadır. Bu iki olguyu sunmaktaki amacımız, atipik seyirli olgularda ön tanılar arasında leptospirozun akılda tutulmasıyla erken tanı ve tedavi sonrası yüz güldürücü sonuçlara ulaşmaktır.

TABLO 2: Leptospirozlu olgularda laboratuvar inceleme sonuçları.

Laboratuvar değerleri	Olgu 1	Olgu 2
Lokosit (/mm ³)	9300	3800
Hemoglobin (mg/dL)	10,8	2,5
Trombosit (/mm ³)	38000	82000
Total bilirubin (mg/dL)	6,43	0,61
Direkt bilirubin (mg/dL)	3,58	0,41
Kreatinin (mg/dL)	3,39	0,4
Kreatinin kinaz (U/Lt)	3337	259
AST (İU/Lt)	114	12
ALT (İU/Lt)	45	6
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	121	24
C-reaktif protein (mg/dL)	13	0,23
Protrombin zamanı (saniye)	12,4	19

KAYNAKLAR

- Pappas G, Papadimitriou P, Siozopoulou V, Christou L, Akritidis N. The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends. *Int J Infect Dis* 2008;12(4):351-7.
- Feigin RD. Leptospirosis. In: Feigin RD, Demler-Harrison GJ, Cherry JD, Kaplan SL, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1708-22.
- Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA, et al.; Peru-United States Leptospirosis Consortium. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003;3(12):757-71.
- Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 2001;14(2):296-326.
- Sejvar J, Bancroft E, Winthrop K, Bettinger J, Bajani M, Bragg S, et al. Eco-Challenge Investigation Team. Leptospirosis in "Eco-Challenge" athletes, Malaysian Borneo, 2000. *Emerg Infect Dis* 2003;9(6):702-7.
- Haake DA, Dundoo M, Cader R, Kubak BM, Hartskeerl RA, Sejvar JJ, et al. Leptospirosis, water sports, and chemoprophylaxis. *Clin Infect Dis* 2002;34(9):e40-3.
- Laras K, Cao BV, Bounlu K, Nguyen TK, Olson JG, Thongchanh S, et al. The importance of leptospirosis in Southeast Asia. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67(3):278-86.
- Saltoğlu N, Aksu HZ, Taşova Y, Arslan A, Canataroğlu A, Dündar IH, et al. Leptospirosis: twelve Turkish patients with the Weil syndrome. *Acta Med Okayama* 1997;51(6):339-42.
- Ashford DA, Kaiser RM, Spiegel RA, Perkins BA, Weyant RS, Bragg SL, et al. Asymptomatic infection and risk factors for leptospirosis in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg* 2000;63(5-6):249-54.
- Turhan V, Andiç N. [Leptospirosis]. *Türkiye Klinikleri J Microbiol-Infec* 2004;3(3): 107-15.
- Moseley RH. Sepsis-associated cholestasis. *Gastroenterology* 1997;112(1):302-6.
- Daher E, Zanetta DM, Cavalcante MB, Abdulkader RC. Risk factors for death and changing patterns in leptospirosis acute renal failure. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61(4):630-4.
- Nicodemo AC, Del Negro G, Amato Neto V. Thrombocytopenia and leptospirosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1990;32(4):252-9.
- Somers CJ, Al-Kindi S, Montague S, O'Connor R, Murphy PG, Jeffers M, et al. Erythroid hypoplasia associated with leptospirosis. *J Infect* 2003;47(1):85-6.
- Gouveia EL, Metcalfe J, de Carvalho AL, Aires TS, Villasboas-Bisneto JC, Queiroz A, et al. Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2008;14(3):505-8.
- Courtin JP, Di Francia M, Du Couëdic I, Poubeau P, Mahé C, Baptiste J, et al. [Respiratory manifestations of leptospirosis. A retrospective study of 91 cases (1978-1984)]. *Rev Pneumol Clin* 1998;54(6):382-92.
- Wagenaar JF, de Vries PJ, Hartskeerl RA. Leptospirosis with pulmonary hemorrhage, caused by a new strain of serovar Lai: Langkawi. *J Travel Med* 2004;11(6):379-81.
- Nicodemo AC, Duarte MI, Alves VA, Takakura CF, Santos RT, Nicodemo EL. Lung lesions in human leptospirosis: microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural features related to thrombocytopenia. *Am J Trop Med Hyg* 1997;56(2):181-7.
- Nally JE, Chantranuwat C, Wu XY, Fishbein MC, Pereira MM, Da Silva JJ, et al. Alveolar septal deposition of immunoglobulin and complement parallels pulmonary hemorrhage in a guinea pig model of severe pulmonary leptospirosis. *Am J Pathol* 2004;164(3):1115-27.
- Pereira MM, Da Silva JJ, Pinto MA, Da Silva MF, Machado MP, Lenzi HL, et al. Experimental leptospirosis in marmoset monkeys (*Callithrix jacchus*): a new model for studies of severe pulmonary leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg* 2005;72(1):13-20.
- Wenz M, Gorissen B, Wieshammer S. [Weil's syndrome with bone marrow involvement after collecting walnuts]. *Dtsch Med Wochenschr* 2001;126(41):1132-5.
- Yang CW, Pan MJ, Wu MS, Chen YM, Tsen YT, Lin CL, et al. Leptospirosis: an ignored cause of acute renal failure in Taiwan. *Am J Kidney Dis* 1997;30(6):840-5.
- Derivoşlu E, Yanardağ H, Polat E, Karalay T. [The case of leptospirosis with pancytopenia]. *Klinik Gelişim* 2006;19(2):45-7.
- Turhan V, Polat E, Atasoyu EM, Ozmen N, Kucukardali Y, Cavusoglu S. Leptospirosis in Istanbul, Turkey: A wide spectrum in clinical course and complications. *Scand J Infect Dis* 2006;38(10):845-52.
- Turgut M, Sünbül M, Bayirli D, Bilge A, Leblebicioğlu H, Haznedaroğlu I. Thrombocytopenia complicating the clinical course of leptospiral infection. *J Int Med Res* 2002;30(5):535-40.
- Watt G, Padre LP, Tuazon ML, Calubaquib C, Santiago E, Ranoa CP, et al. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1988;1(8583):433-5.
- Levett PN. Leptospirosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p.2789-94.
- Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, Losuwanaluk K, Limpaboon R, Chierakul W, et al. An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2004;39(10):1417-24.
- Esen S, Sunbul M, Leblebicioğlu H, Eroglu C, Turan D. Impact of clinical and laboratory findings on prognosis in leptospirosis. *Swiss Med Wkly* 2004;134(23-24):347-52.