

# PANSİTOPENİ İLE GELEN BİR LEPTOSPIROZ OLGUSU\*

Erkan DERVİŞOĞLU<sup>1</sup>, Halil YANARDAĞ<sup>1</sup>, Erdal Polat<sup>2</sup>, Tuncer Karayel<sup>1</sup>

## ÖZET

Leptospiroz, çeşitli hayvanlar tarafından insanlara bulaşılabilen sistemik bir hastalıktır. Klasik belirtileri ateş, kanama ve bilinç bulanıklığı şeklindedir. Karaciğer, böbrek ve santral sinir sistemi tutulumu siktir. Kemik iliği tutulumu çok nadirdir ve genellikle pansitopeni tablosu ile ortaya çıkar. Bu olgu sunumunda yaklaşık bir haftadır süren ateş, halsizlik, kas ağrıları, yaygın ekimozları nedeniyle iç hastalıkları polikliniğine başvuran, pansitopeni tespit edilen ve leptospiroz tanısı konulan bir vaka takdim edilmektedir. Hastanın periferik kanından hazırlanan preparatta karanlık alanda leptospiralar görülmüş, pansitopeni nedeniyle alınan kemik iliği aspirasyonu materyalinin aynı yöntemle incelenmesinde de leptospiralar tespit edilmiştir. İntravenöz ampisilin tedavisi başlanılan hastada belirgin klinik iyileşme görülmüştür. Leptospirozun ağır formu olan Weil hastalığında böbrek yetersizliği bulgularının olmayabileceğini, kemik iliği tutulumu ve buna bağlı pansitopeni görülebileceğini ortaya koyması nedeniyle olgu sunulmaya değer bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Leptospiroz, pansitopeni, Weil hastalığı.

## ABSTRACT

Leptospirosis is a systemic infection transmitted to man by a variety of animals. Classical manifestations include; fever, liver, renal, central nervous system involvement and hemorrhage. Bone marrow involvement is rare, generally expresses itself by pancytopenia. Here we report a case of leptospirosis that was admitted to internal medicine department with complaints of fever, malaise, generalized myalgias and diffuse ecchymoses which were present for one week. The microbiological examination showed leptospira on dark-field microscopy from her peripheral blood. Dark-field microscopy of bone marrow aspirate was also showed leptospira. Intravenous ampicillin therapy was started. Marked clinical improvement was observed. The aim of reporting this case is to emphasize that there might be pancytopenia due to bone marrow involvement without signs of renal failure, in the severe form of leptospirosis, Weil disease.

**Key words:** Leptospirosis, pancytopenia, Weil disease

## GİRİŞ

Leptospiroz, leptospira cinsi spiral mikroorganizmalar tarafından oluşturulan bir zoonozdur. Leptospiralar 0,1µm eninde, 6-20 µm boyunda hareketli, spiroketlerdir (1,2). Hastalığın insana bulaşması temel olarak hayvanın idrarı ile kontamine olmuş su ve toprak yoluyla indirekt temas şeklinde olur. Leptospirozlu hastaların %90'ında hastalık hafif, anikterik formda geçirilirken, %5-10 olguda ise sarılık ile seyreden ağır leptospiroz (Weil hastalığı) tablosu gelişir. Hastalığın kliniği iki evrelidir. İlk evre, enfeksiyon etkeni alındıktan sonra 7-12 günlük bir inkübasyon dönemini izleyerek özgül olmayan belirtilerle hastalık başlar. Leptospirozun ikterik formu genellikle bir hafta sürer (4-7 gün). Bu dönemde leptospiralar kan, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve diğer dokularda saptanabilir. Hastalığın ikinci haftasında kanda antikorlar gösterilebilir. Dört ile 30 gün kadar devam eden bu bağışık dönemde kanda ve BOS da leptospiralara rastlanmazken, idrarda ve göz sıvısında tespit edilebilirler. Hastalığın anikterik ve ikterik formunda en sık görülen belirtiler; ateş, konjonktivit, myalji, baş ağrısı, bulantı ve kusmadır. İkterik formda, hastalık böbrek ve karaciğer işlev bozukluğu, vasküler kollaps, bilinç bozukluğu ile tanımlanır (3).

Kesin tanı, laboratuvar tetkiklerine dayanır. Kan, idrar, gibi vücut sıvılarından hazırlanan preparasyonlarda leptospiraların, karanlık alan mikroskopisi yöntemiyle görülmesi tanı koydurucudur (1). Canlı mikroorganizmaların antijen olarak kullanıldığı mikroskopik ve makroskopik lam aglutinasyon testleri oldukça duyarlıdır. Uygun koşullarda ve uygun besiyerlerinde etkeni üretmek de mümkündür. İkterik formun mortalitesi %10 dolayındadır. Tedavide ampisilin 500mg-1gr 6 saat ara ile intravenöz (i.v.) olarak kullanılır (3).

Literatürde leptospiroza bağlı kemik iliği tutulumuna ve buna bağlı pansitopeniye sık rastlanılmamaktadır. Rastlanılanlar da olgu bildirimini düzeyinde kalmıştır (4,5).

1 İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

2 İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

\* IV. Ulusal İç Hastalıkları Kongresinde poster sunumu olarak sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Altmış yaşında bir bayan hasta ateş, kas ağrıları, kol ve bacaklarında daha belirgin olmak üzere tüm vücutta yaygın ekimozlar nedeniyle acil iç hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Öyküsünden bu yakınmalarının yaklaşık bir haftadır sürdüğü öğrenilmişti. Fizik muayenesinde genel görünümünde ikter ve solukluk mevcuttu. Ciltte yaygın ekimozları vardı. Sağ kol antekubital bölgede hematomu mevcuttu. Koltuk altı ölçülen beden ısısı 37,8°C idi. Solunum sistemi muayenesinde dinlemekle akciğer alt alanlarında yaş ralleri mevcuttu. Kalp sesleri normaldi. Arteriyel kan basıncı 110/60 mmHg, NDS: 88 olarak tespit edildi.

Karın muayenesinde; karaciğer derin inspiyumda kot kavşını 7 cm, dalak ise 8 cm geçmiş olarak ele geliyordu. Laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımında WBC: 1100/mm<sup>3</sup>, Hgb: 11,2 gr/dl, Plt: 8000/mm<sup>3</sup> olarak bulundu. Ateş, pansitopeni tetkik amacıyla hasta servise yatırıldı. Periferik yaymasında; çomak: %8, nötrofil: %20, eozinofil: %4, monosit: %4, lenfosit: %36, atipik mononükleer hücre: %28 olarak görüldü. Protrombin zamanı (ptz): 13,6sn, INR:1,22, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aptt): 94,2 sn, fibrinojen: 89,55 mg/dl (N:180–350), D-dimer: 1666 µg/l (N:125–375), FDP: 20 µg/l (N:5) olarak ölçüldü. Biyokimyasal incelemelerinde; Üre: 40, Cr: 0,95, SGOT: 6835, SGPT: 1025, LDH: 13135, serum kreatinin fosfokinaz (CPK): 2025, T.Bil: 4,16 mg/dl, D.Bil: 3,66 mg/dl, T.Protein: 5,19mg/dl, Albumin: 2,9mg/dl olarak bulundu. İdrar analizinde özellik yoktu. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 16 mm/saat olarak ölçüldü.

Akciğer grafisinde sol sinus kapalı, bilateral alt alanlarda infiltrasyonlar, sağda plevral efüzyon tespit edildi. Pansitopeni ve yaygın damar içi pıhtılaşma tablosunda olan hastaya trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma verildi. Seftazidim 2gr 12 saat ara ile i.v, klindamisin 600 mg 12 saat ara ile i.v, levofloksasin 500 mg oral olarak başlandı. Hastaya tanı amaçlı kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi uygulandı. İkter mevcudiyeti, yüksek karaciğer enzimleri ve sorulduğunda evde fare bulunduğunu da söylemesi üzerine weill hastalığı da ayırıcı tanı içerisine alındı.

Hastanın heparinli periferik kanından hazırlanan preparatta karanlık alanda leptospiralalar görüldü. Leptospira lâteksle aglutinasyonu pozitif bulundu (Bio-rad Leptospira T.R.Ag/ Ag. Leptospire T.R.). Hastanın kemik iliği aspirasyonu ile elde edilen materyalde de karanlık alan mikroskopisi ile leptospiralalar görüldü. Bu bulgularla hastaneye yatışının 6. gününde klindamisin tedavisi durdurularak tedaviye ampisilin 1gr 6 saat ara ile i.v. eklendi. 10. günde aerob kültürde leptospira üredi.

Kültür olarak %5 oranında Sigma marka tavşan serumu ile zenginleştirilmiş BSK-H medium besiyeri kullanıldı. Aynı besiyeri kullanılarak yapılan idrar kültürlerinde üreme olmadı. Tedavinin üçüncü gününde ateşi düşen hastanın kan ürünü replasmanı ihtiyacı giderek azaldı. Belirgin klinik iyileşme kaydedildi. Kan tablosu ve transaminaz değerleri düzelmeye başladı. Karaciğer ve dalak boyutları normale yaklaştı. Seftazidim ve levofloksasin tedavileri 8. günde kesildi. Ampisilin tedavisi de 14. gün sonlandırıldı.

## TARTIŞMA

Leptospiroz tüm dünyada yaygın görülen bir zoonozdur. Anikterik formdaki hastaların bir kısmı hekime başvurmadan iyileştikleri için olguların büyük bir kısmına tanı konulamamaktadır. Yurdumuzda da bildirilen leptospira olguları mevcuttur (6,7). Ciddi seyreden leptospiroz olgularında anemi gözlenebilir. Genellikle lökositoz görülür ancak nadiren 50000/mm<sup>3</sup>'ün üzerine çıkar. İkterik leptospirozda trombositopeni saptanabilir ancak trombosit sayısı 50000/mm<sup>3</sup>'ün altına pek düşmez (1). Olgumuz pansitopeni tablosunda geldiği için bugüne kadar bildirilen olgulardan farklılık göstermektedir. Bildirilen olguda gösterildiği gibi kemik iliğinin bizzat leptospiralarca tutulumunun pansitopeninin temel nedeni olduğu söylenebilir. Hasta klinik ve laboratuvar verileri göz önünde bulundurularak önce akut lösemi düşünülmüş ve tetkiklerine de bu yönde başlanılmıştı.

Geliş trombosit değeri 8000/mm<sup>3</sup>'ün altında olması ve bir dönem trombosit süspansiyonu replasmanı gerektirmesi leptospiroz için pek beklenen bir durum değildir. Oldukça ağır seyreden leptospiroz kliniğine rağmen böbrek fonksiyonlarının korunmuş olması ise bu olguda bir diğer dikkat çekici husustur. Seri idrar analizlerinde özellik bulunmamış, kan üre azotu ve kreatinin değerleri hiç yükselmemiştir.

Olguda karaciğer enzimlerinin yanında yüksek CPK değeri, hastanın evinde fare olduğunun öğrenilmesi bu hastalığın düşünülmesine yardım etmiştir. Hastadan alınan heparinli kandan hazırlanan materyalde karanlık alan mikroskopunda leptospiralaların görülmesi ve pozitif lâteks aglutinasyon testi kesin tanının konulmasını sağlamıştır.

Bu olgu ile ikterli, karaciğer enzimleri ve CPK'sı yüksek hastalarda leptospiroz ihtimali düşünülürken bu hastalarda lökopeni ve replasman gerektirecek düzeylerde trombositopeni ile kendisini gösteren kemik iliği tutulumu görülebileceği ortaya konulmuştur.

**KAYNAKLAR**

1. Gültekin M. Leptospira türleri. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2 inci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 2002: 1757-64.
2. Farrar WE. Leptospira species (leptospirosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2137-41.
3. Sözen TH. Leptospirozlar ve Weil hastalığı. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları*. 1 inci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 1996: 553-6.
4. Wenz M, Gorissen B, Wieshammer S. Weil's syndrome with bone marrow involvement after collecting walnuts. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 12; 1132-5.
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: 840-5.
6. Çaşkurlu H, Öztürk R, Polat E, Bağdatlı Y. Bir leptospiroz olgusu. *İnfeks Derg* 1995; 9: 223-4.
7. Keskin AN, Karaosmanoğlu P, Anđ Ö, Dedeoğlu F, Müderisoğlu C, Gönenç U. Bir olgu nedeniyle leptospirosis. *İnfeks Derg* 1989; 3: 373.

**İletişim:**

Erkan Dervişoğlu

Yahyakaptan Mah. D-11 D:16 41000 Kocaeli/Türkiye

Tel: (262) 311 58 43 • GSM: (505) 798 55 48

E-mail: dervisoglu@yahoo.com