

# Leptospirozis

Dr.Mustafa Kemal ÇELEN

Leptospiroz, *Leptospira interrogans* grubunda yer alan serotipler tarafından oluşturulan ve çoklu organ tutulumları ile seyreden bir zoonozdur. Başta tropikal ve subtropikal iklim kuşağında yer alan ülkeler olmak üzere, canlıların yaşadığı tüm bölgelerde görülmektedir. İnsan ve hayvanlarda hastalık oluşturabilen *L.interrogans* grubu içerisinde 23 serogrup altında yer alan yaklaşık 240 serotip bulunmaktadır. Coğrafi bölgelerin iklim şartları, toprağının yapısı ve infeksiyon kaynağı olan hayvan türlerinin farklılıkları nedeni ile *Leptospira* suşları arasında bölgeler, ülkeler ve kıtalar arası farklılıklar bildirilmiştir. Ancak deniz taşımacılığı ile kemiricilerin kıtalar arası taşınmaları suşların coğrafi sınırlarını ortadan kaldırmıştır. Doğadaki en önemli kaynak kemiricilerdir. Tilki ve gelincik gibi vahşi kemiriciler ile fındık ve lağım fareleri gibi şehir kemiricileri, tüm çiftlik hayvanları ve köpekler infeksiyonun yayılmasında önemli kaynak ve taşıyıcıdır. *Leptospira*'lartasıyıcı hayvanların böbrek tübüllerine yerleşirler ve infekte hayvanların idrarları ile çevreyi sürekli olarak kontamine ederler. Su içerisinde 1 ay kadar canlı kalabilirler. İnsanlara bulaş, infekte hayvan idrarı ile kontamine olmuş sularla

bütünlüğü bozulmuş derinin veya muköz membranların temas etmesi, *Leptospira* içeren partiküllerin inhalasyonu, kontamine eller ile konjunktivaya temas, idrar karışmış su ve sütlerle kontamine etler ve çiğ sebzelerin tüketilmesi ile olur.

Leptospiroza dünyada bazı bölgelerde endemik olarak rastlanmaktadır. Yağmurların bol olduğu ilkbahar ve sonbahar aylarında daha sık görülmektedir. Türkiye'de leptospiroz ilk defa 1915 yılında Nüzhet ve Reşat Rıza bey tarafından bildirilmiştir. Unatfarklı bölgelerden toplanan kuşku 100 hastaya ait serum örneklerinin değerlendirildiği bir çalışmada 4 serum örneğinde *L.icterohaemorrhagiae*, 4 serum örneğinde *L.grippotyphosa*, bir serum örneğinde de *L.bovis*'e karşı yüksek titrelerde antikor cevabı tespit edildiğini

bildirmektedir. Fazlı(4) da Orta ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde yabancı kemiricilerin birinden *L.grippotyphosa* izole edildiğini, ülkemizin farklı bölgelerinden toplanan 1405

şüpheli serum örneğini mikroaglütinasyon yöntemi (MAT) ile değerlendirdikleri bir çalışmada 42 (% 3) örneğin seropozitif olduğunu, pozitif örneklerde de sıklık sırası ile *L.butembo* (%42.9), *L.icterroheamorrhagiae* (% 38) ve *L.grippotyphosa* (% 8)'ya karşı antikor cevabının olduğunu belirtmektedir. Bölgemizde kliniğimiz tarafından yapılan epidemiyolojik bir çalışmada leptospiroz için riskli meslek grubunda yer alan çiftçi, veteriner, çeltik işçisi 279 kişi ile 200 sağlıklı insanda mikroskopik aglütinasyon testi (MAT) ile leptospiroz araştırılmış, riskli grubun % 4.3'ü ve kontrol grubunun % 0.5'i seropozitif bulunmuştur.

Klinik bulgular

*Leptospira* infeksiyonları subklinik hastalıktan renal yetmezlik, karaciğer yetmezliği ve hemorajik diyatez ile birlikte olan ölümcül hastalığa kadar değişebilir. İnkübasyon dönemi ortalama 5-14 gündür. Leptospirozlu hastaların % 90'ında hastalık hafif, anikterik ve kendi kendini sınırlayan ateşli bir hastalık şeklindedir. Kalan % 10 olguda ise Weil hastalığı şeklinde rastlanır ve ateş, sarılık, kanama, renal yetmezlik ve nörolojik bulgular ön plandadır.

## Anikterik leptospiroz

Yüksek ateş, titreme, ciddi baş ağrısı, bulantı, kusma ve miyalji gibi akut influenza benzeri semptomlarla başlar. Özellikle sırt, karın ve baldır kaslarını tutan miyalji leptospiral infeksiyonun önemli bir özelliğidir. Birçok olguda öksürük, göğüs ağrısı ve az sayıdaki hastada hemoptizi pulmoner tutulumun bulgularıdır. Fizik muayenede en sık saptanan bulgu ateştir. Önemli klinik bulgular konjuktival hiperemi, fotofobi, göz ağrısı, kas tonusunda artış, hepatosplenomegali ve lenfadenopatidir. Hastaların çoğunda aseptik menenjit vardır. Semptomatik hastalar bitemporal ve frontal yoğun ağrıdan şikayet ederler. Lenfositik pleositoz meydana gelir ve artan hücre sayısı mm<sup>3</sup>'de 500'ün altındadır. BOS proteini hafif artmıştır, glukoz düzeyi normaldir. Hastalığın başlangıcından 5-7 gün sonra *Leptospira*'lar idrardan izole edilebilir.

## Ciddi leptospiroz (Weil hastalığı)

Leptospirozun ciddi formu olan Weil hastalığı daha çok *L.icterohaemorrhagiae/copenhageni* infeksiyonlarında tarif edilmekle birlikte *Leptospira*'ların diğer serotipleriyle de görülebilir. Sarılık, renal disfonksiyon, hemorajik diyatez ve yüksek mortalite ile karakterizedir. Başlangıçtan 4-9 gün sonra sarılık, kardiyak aritmiler, renal ve vasküler disfonksiyon gelişir. Weil hastalığı seyrinde görülen sarılık ciddi olabilir ve deriyeye portakal sarısı bir renk verir. Sarılık tipik olarak hepatik kapillerlerin vasküler hasarı nedeniyle oluşur, hepatosellüler nekroz yoktur. Hepatomegali ve batın sağ üst kadranda hassasiyet bulunur. Serum bilirubin seviyeleri genellikle 20 mg/dl'nin, serum transaminaz seviyeleri ise 200 U/l'nin altındadır. Akut olarak ikter gelişen hastada, serum transaminaz seviyeleri orta derecede yükselmişken, kreatinin fosfokinaz düzeyinin belirgin artmış olması, leptospirozun diğer akut hepatitlerden ayırt edilmesinde yardımcı olur. Akut renal yetmezlik, sıklıkla sarılığın eşlik ettiği hastalığın ikinci haftasında üremi ve oligürinin hızlı başlangıcı ile karakterizedir. Kan üre azot düzeyleri 100 mg/dl'nin

altındadır ve serum kreatinini hastalığın akut döneminde 2-8 mg/dl düzeyindedir. Trombositopeni gelişebilir ve ilerleyici böbrek disfonksiyonuna eşlik edebilir. Anürinin gelişmesi kötü prognoz işaretidir. Pulmoner tutulum sıktır. Öksürük, dispne, göğüs ağrısı görülebilir. Weil hastalığında epistaksis, peteşi, purpura ekimoz gibi hemorajik bulgular görülür.

## Laboratuvar tanı

Nonspesifik laboratuvar incelemelerinde lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızında artış saptanır.

Mikroskopik inceleme. Plazma, idrar ve BOS örneklerinden hazırlanan preparatlar, karanlık alan mikroskopunda incelendiğinde spiral bakteriler beyaz pırıltılar şeklinde ve hareketli olarak görülürler.

## Mikroskopik aglütinasyon testi (MAT)

Halen leptospiroz tanısı için temel referans testtir ve oldukça duyarlıdır. Canlı, geç logaritmik faz kültürü 5x10<sup>7</sup>-10<sup>8</sup> *Leptospira*/ml olacak şekilde standardize edilerek kullanılır. ≥ 1/200 titre pozitif olarak kabul edilmektedir .

## ELISA

Hastalık etkenine karşı gelişen IgM ve IgG tipi antikorları gösterir. IgM pozitifliği akut infeksiyonu gösterir.

## Kültür

*Leptospira* içerdiği düşünülen tüm örneklerden kültür yapılabilir, uzun zaman alır ve başarısı düşüktür.

## Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)

*Leptospira*'ları doku, serum ve idrarda tespit etmek için PCR metotları geliştirilmiştir. Kültür ve direkt tespit yöntemlerine göre daha hassastır, ayrıca bu metotla canlı ve ölmüş bakterilerin tümü belirlenebilmektedir(10).

#### Tedavi

Hafif leptospiroz olgularında doksisiklin (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. Antibiyotik tedavisi yanında