

## Akut Böbrek Yetmezliği, Trombositopeni ile Seyreden Weil Hastalığı ve Megaloblastik Anemi Birlikteliği: Olgu Sunumu

### *The Association of Weil's Disease With Acute Renal Failure and Thrombocytopenia and Megaloblastic Anemia: Case Report*

Fatih Yılmaz, Mesut Ayer, Hayriye Esra Ataoğlu,  
Mazhar Müslüm Tuna, Faik Çetin, Ömer Aydın Yıldırım,  
Levent Ümit Temiz, Mustafa Yenigün

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul*

#### ÖZET

Leptospirozis, tüm dünyada yaygın görülen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. En sık fare dışkı ve idrar ile kirlenmiş besin maddeleri ve su ile bulaşmaktadır. Enfeksiyonun önemli kaynakları fare başta olmak üzere köpek, vahşi kemiriciler, çiftlik hayvanları ve kedilerdir. Ülkemizde leptospirozise sporadik olarak rastlanmaktadır. Kanalizasyon işçileri, pirinç tarlalarında çalışanlar, mezbahe işçilerinin derileri üzerindeki sıyrıntıdan, enfekte suyun içilmesi ile veya bu su ile kirlenmiş gıdaların yenilmesi ile, enfekte akarsu, göllerde yüzmeye sırasında enfeksiyon etkeni alınabilir. Hasta insanların idrarları ile de enfekte olunabilir. Leptospirozis genç erkek hastalarda, ilkbahar ve yaz aylarında daha sık olarak görülmektedir. Olguların %90'ında hastalık hafif, anikterik olarak geçirilirken (anikterik form), %5-10'unda sarılık, renal yetersizlik, hemorajik diyatez, yüksek ateş ile karakterize Weil hastalığı izlenir. Weil hastalığı hariç leptospirozis olgularında mortalite oldukça düşüktür. Bu yazıda; trombositopeni, böbrek yetmezliği ile prezante olan ve megaloblastik anemi ile birlikte seyreden Weil hastalığı sunulmuştur.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Weil hastalığı, leptospirozis, megaloblastik anemi

#### SUMMARY

Leptospirosis is a common zoonotic infectious disease seen all over the world and is transmitted by foods contaminated with faeces and urine of mice. Common sources of infection are mice, dogs, wild rodents, cats and farm animals. Leptospirosis is sporadically seen in Turkey. People who work at sewage systems, rice fields and slaughterhouses can be infected through the grazed skin or by ingesting contaminated water and food. Also people swimming in contaminated lakes can be infected. The urine of patients can also be a way of transmission. We

*Devamı sayfa 39'da*

#### Yazışma Adresi:

Dr. Fatih Yılmaz  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği  
34096 Haseki, İstanbul  
Tel: (0212) 529 44 00/1493  
Faks: (0212) 529 44 81  
E-posta: esculap@hotmail.com

commonly see leptospirosis in young male patients especially in spring and summer. In 90% of cases, course of the disease is mild and without jaundice; in 5-10% clinical course proceeds with jaundice, renal failure, hemorrhagic diathesis and fever, a clinical presentation called as Weil's disease. Mortality is quite low in leptospirosis except in Weil's disease. In this report, we present a case with Weil's disease manifesting with acute renal failure, thrombocytopenia and megaloblastic anemia.

**KEY WORDS:** Weil's disease, leptospirosis, megaloblastic anemia

## GİRİŞ

*Leptospira leptospira* cinsi spiroketler ile oluşan, ateş, sarılık, anemi, sepsisemi, hemorajik diyatez, hepatorenal yetmezlik ve ölümlerle sonuçlanabilen zoonotik enfeksiyon hastalığıdır.<sup>1</sup> *Leptospira*'nın doğal kaynağı kemiriciler, vahşi ya da evcil memelilerdir. Weil hastalığı; *L. icterohaemorrhagiae*'nin etken olduğu, sarılık, renal yetersizlik ve hemorajik diyatezle karakterize, şiddetli leptospirosis olgularında tanımlanmıştır.<sup>2\*</sup>

Megaloblastik anemi, sıklıkla vitamin B12, folik asit eksikliğinden kaynaklanan, en sık pernisyöz aneminin neden olduğu makrositer anemidir.<sup>3</sup> Weil hastalığı seyirinde anemi ve trombositopeni gözlenebilir, ancak etyolojisi aydınlatılmamıştır. Vitamin B12 eksikliği ile ilişkisi net değildir. Ancak B12 vitamininin karaciğerde 2-3 yıl yetecek kadar depolandığı düşünülürse, aneminin etyolojisinde B12 eksikliğinin daha az olası sebep olabileceği düşünülebilir. Ancak yine de Weil hastalığı seyirinde gözlenen aneminin sebebi aydınlatılmamıştır. Biz de bu olgumuzu Weil hastalığı ve megaloblastik anemi birlikliği nedeni ile sunduk.

## OLGU SUNUMU

Yetmiş yedi yaşında erkek hasta, çiftçi, iki hafta öncesinde kanalizasyon temizleme hikâyesi mevcut idi. Ateş, şuur bulanıklığı, sarılık, idrar renginde koyulaşma, idrar çı-

kışında azalma şikâyetleri ile başvurdu. Fizik muayenede; şuru letarjik, ikterik, bilateral alt zonlarda krepitan raller, TA 90/60 mmHg, Nb 110/dk, ateş 38.5°C idi. Hepatosplenomegali yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde; üre 230 mg/dl, kreatinin 3.9 mg/dl, ESR 124 mm/saat, lökosit 11200/mm<sup>3</sup>, Hb 7.90 gr/dl, Hct %22.60, MCV 68.20 fL, RDW 18.10, trombosit 32 000/mm<sup>3</sup>, total bilirübin 26.44 mg/dl, direkt bilirübin 21.73 mg/dl, indirekt bilirübin 4.71 mg/dl, LDH 1565 IU/L, CK 77 IU/L, SGOT 36 IU/L, SGPT 20 IU/L, GGT 39 IU/L, ALP 100 IU/L idi. Vitamin B12 48 pg/ml (175-850 pg/ml), folik asit 9.83 ng/ml, retikülosit %6.32, hapto globin 2.6 (0.3-2), direkt ve indirekt coomb's testleri negatif idi. Soğuk aglütinasyon testi negatif idi. Brusella, salmonella ve sifiliz, hepatit markerları (HbsAg, HCV) ve HIV serolojisi negatif idi. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Batın USG normal saptandı. Toraks BT incelemesinde akciğer parankim alanlarında, özellikle bilateral alt lob bazal segmentlerde yaygın yama tarzı fibrozis alanları ve yer yer bal peteği görünümü, solda minimal pleural efüzyon izlendi. Karanlık alan mikroskopisinde leptospira görüldü ve leptospira IgM ++++ idi. Vitamin B12 düzeyi düşük olduğundan yapılan üst GIS endoskopisinde özofagusta divertikül, alkalen reflü gastriti ve antrumda nodüller oluşum saptandı. Hastada sarılık, renal disfonksiyon, ikter ve bilinç bulanıklığı olması, leptospira-

ların karanlık sahada görülmesi, leptospira IgM antikorlarının müspet olması ile Weil hastalığı tanısı konularak parenteral ampisilin-sulbaktam 1 gram 4x1 olarak başlandı. Vitamin B12 düzeyi düşük ve periferik yaymada hipersegmente nötrofiller görüldüğü için megaloblastik anemi tanısı konularak vitamin B12 tedavisine başlandı. Hastanın renal yetersizliği ve hiperbilirübinemisi tedavinin 3. gününden itibaren düzelmeye başladı ve 1. haftada üre, kreatinin, bilirübin değerleri normal sınırlara geldi, bilinci açıldı. Hasta tedavinin 2. haftasında klinik ve laboratuvar parametreleri düzelmiş olarak taburcu edildi ve kontrollere alındı. Vitamin B12 tedavisi ile 1. ay sonunda hemoglobin ve hematokrit değerleri normale geldi.

## TARTIŞMA

Leptospirosis patojen leptospiralara neden olduğu enfeksiyöz bir hastalıktır. Asemptomatik enfeksiyon, fatal seyirli fulminan hastalığa (Weil hastalığı) uzanan geniş bir spektrum gösterir. Hafif formda leptospirosis soğuk algınlığı, miyalji ve baş ağrısı ile karakterize iken; ikter, renal disfonksiyon ve hemorajik diyatezle karakterize olan şiddetli leptospirosis Weil hastalığı olarak bilinir. Weil hastalığı tanınması güç ve tanısında gecikmeler olduğunda mortal seyreden bir hastalıktır. Böbrek, karaciğer ve akciğer tutulumu sık olup ölüm de genelde multiorgan yetersizliği nedeni ile görülür.<sup>7</sup>

Leptospirozis tüm dünyada yaygın olan, ülkemizde de sporadik olarak görülen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır.<sup>4</sup> Kemirgenler, özellikle fareler en önemli rezervuarlardır. Köpekler, vahşi kemiriciler, çiftlik hayvanları ve kediler de enfeksiyon kaynağı olmaktadır. Leptospiraların insanlara bulaşması enfekte hayvanın idrarı, kanı veya dokusu ile temas veya kontamine çevreye maruziyetle olabilir. İnsandan insana bulaş nadirdir. Konak ile ilişkisi sonucu renal tübüllerde yıllarca kalabilir. Leptospiralar idrarla atıldıklarından ve suda uzun süre yaşayabildiklerinden, bulaşmasında su en önemli araçtır. Kanalizasyon işçileri, pirinç tarlalarında çalışanlar, veterinerler veya mezbaşa işçilerinin derileri üzerindeki sıyrıktan enfekte hayvanın idrarına doğrudan maruz kalma, enfekte suyun içilmesi ile, bu su ile kirlenmiş gıdaların yenilmesi ile ya da enfekte akarsu, göllerde yüzmeye sırasında enfeksiyon etkeni alınabilir.<sup>4</sup>

Leptospirozisli hastalarda enfeksiyonun ikinci haftasından itibaren mikroorganizmalar idrarla atıldığından, leptospirozisli hastalarla aynı tuvaleti kullanan kişilerde de gözlenebilir. Çok sayıda hayvanın leptospiralar için geniş bir rezervuar oluşturmaları nedeni ile leptospirozisin kontrolü oldukça güçtür. Olguların çoğu erkektir. Sıklıkla yaz aylarında pik yapar.<sup>1,2</sup>

Hastalığın iktarla seyreden ağır formu olan Weil hastalığı daha çok *L. icterohaemorrhagiae* enfeksiyonunda tarif edilse de diğer serotiplerinde de görülebilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu, kanama, vasküler kollaps, ağır mental bozukluklar, %5-10'a varan ölümlerle sonuçlanabilir. Karaciğer hücrelerinde nekroz yapmadan hepatosellüler fonksiyon bozukluğuna yol açar. Böbreklerde tübül hasarı ve intravasküler volüm azalmasına bağlı gelişen hipovolemi ve hipo-

tansiyon böbrek yetmezliğine neden olabilir.<sup>1,3</sup>

Hastalık, genellikle 39-40°C'ye varan yüksek ateş, halsizlik, baş ağrısı, miyalji ile başlar. İlk haftada kızamığa benzeyen deri döküntüleri ve bazen de peteşiyal deri döküntüleri izlenir. Ateş ve diğer belirtiler bir hafta kadar sürer. Beşinci-yedinci günlerden itibaren leptospiralar idrardan izole edilmeye başlar.<sup>5</sup> İkinci haftada ateş düşer ve mukoz ve deride ikter ortaya çıkar. Bilirubin düzeyi genellikle 20 mg/dl'yi aşmaz. Transaminazlarda ılımlı bir artış izlenir (100-200 IU/L civarında). Diğer akut viral hepatitlerden farklı olarak hastalarda ılımlı transaminaz artışına karşın, belirgin bir kreatin fosfokinaz artışı izlenir. Genellikle renal yetersizlik, sarılığın eşlik ettiği hastalığın ikinci haftasında üremi ve oligürinin hızlı başlangıcı ile karakterizedir. Üre 100 mg/dl ve kreatinin düzeyleri 8 mg/dl'yi geçmez. Bizim hastamız yüksek ateş, sarılık, şuur bulanıklığı ve idrar çıkışında azalma ile mü-racat etmiş olup, transaminaz ve kreatin fosfokinaz enzim düzeylerinde artış izlenmedi. Total bilirubin 26.44 mg/dl olarak izlendi. Üre 239 mg/dl, kreatinin 3.9 mg/dl olarak görüldü. Hastada ALT ve AST değerlerinin normal olması ve hepatit markerlarının ve diğer serolojik testlerin normal olması ile akut hepatit, retikülosit, direkt ve indirekt Coombs testleri ile otoimmün hemolitik anemiler ekarte edildi. Periferik yaymada hipersegmente nötrofiller izlenmesi ve vitamin B12 düşük olarak geldiği için megaloblastik anemi teşhisi konularak parenteral B12 vitamini tedavisine başlandı.

Hastalığın tanısında mikroskopik incelemede plazma, idrar ve BOS örneklerinden hazırlanan preparatlarda spiral hareketli bakterilerin izlenmesi, hastalık etkenine karşı oluşan IgM ve IgG antikolların

ELISA ile gösterilmesi ve mikroskopik aglütinasyon testi kullanılır.<sup>6</sup> Tanıda kültür de kullanılabilir; ancak çok uzun süre alır ve başarısı düşüktür. Mikroskopik aglütinasyon testi tanı için temel referans testtir ve duyarlılığı oldukça yüksektir. Bizim hastamızda karanlık saha mikroskopisinde leptospiralar izlenmiş olup lateks aglütinasyon ile IgM antikolları pozitif olarak saptanmıştır.

Leptospirozis seyriinde trombositopeni ve anemi gözlenebilir. Ancak bunların nasıl geliştiği konusunda netleşmiş bir bilgi yoktur. Bizim hastamızda da trombositopeni ve anemi izlenmiş, aneminin vitamin B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemi olduğu gösterilmiştir. Vitamin B12'nin karaciğerde yaklaşık olarak 3-4 yıl yetecek kadar deposu olduğu düşünülürse, leptospirozis seyriinde aneminin sebebi olarak bu vitamin eksikliği düşünülemez. Hastamızda yapılan üst GIS endoskopisinde özofagus divertikül izlenmiştir. Özellikle incebağırsaklarda izlenen büyük divertiküllerde bakteriyel aşırı çoğalmaya bağlı olarak vitamin B12 eksikliği gelişebilir. Ancak özofagus divertiküllerinin vitamin B12 eksikliği yaptığı konusunda kesinleşmiş bir bilgi yoktur.

Biz bu olgumuzu, Weil hastalığı seyriinde izlenen ılımlı ALT, AST ve CK enzimlerinde artış olmaması ve megaloblastik anemi birlikteliği nedeni ile sunduk.

Sonuç olarak; hepatitler, Wilson hastalığı, Reye sendromu, Q ateşi, polimiyozit, riketsiyoz, grip, ensefalit, bruselloz, toksoplazmoz, sıtma, sepsis, toksik şok sendromu gibi hastalıklarla karışabilen Weil hastalığının tanısında çeşitli güçlüklerle karşılaşmaktadır. Ateş, lökositoz, sarılık, renal yetersizlik, kreatin fosfokinaz yüksekliği ve multiorgan tutulumu olan hastalarda Weil hastalığı düşünülmeli, erken başlanan antibiyotik ve destek

tedavisinin hayat kurtarıcı etkisi önemsenmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Barlett JG. Leptospirosis. In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, eds. *Infectious Diseases*. Philadelphia: Saunders; 1992: 1295-302.
2. Tapena JW, Ashford DA, Perkins BA. Leptospirosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 2495-500.
3. Coplan CE. Leptospirosis at work and at play. *Can Med Assoc J* 1998; 159: 1151-2.
4. Sözen TH. Leptospirözler ve Weil hastalığı. İçinde: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapları; 1996: 563.
5. Rao PS, Shashibhusan Shivanandal PG. Comparison of dark ground microscopy with serological tests in the diagnosis of Leptospirosis with hepatorenal involvement A. Preliminary stud. *Indian J Pathol Mic* 1998; 41: 427-9.
6. Plank R, Dean D. Overview of the epidemiology, microbiology and pathogenesis of *Leptospira* spp. in humans. *Microbes Infect* 2000; 2: 1265-76.
7. Lomar AV, Diamant D, Torre JR. Leptospirosis in Latin America. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 23-39.
8. Bharti AR, Nally JE, Ricardi JN, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 757-71.
9. Leblebicioğlu H, Sürebül M. Leptospirosis: Diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin* 2003; 27: 172-4.
10. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hanser SL, Longo DL, eds. 14th edition. McGraw-Hill; 1998.