

Çocuklarda Septik Şok Ayırıcı Tanısında Leptospiroz

Leptospirosis in Differential Diagnosis of Septic Shock in Children

Ahmet Hakan Gedik, Nedret Uzel, Demet Demirkol, Agop Çıtak, Metin Karaböcüoğlu, Raif Üçsel, Zerrin Aktaş*, Derya Aydın*
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve
*Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Leptospiroz, leptospira genusundan spiroketlerin neden olduğu, insanları ve hayvanları etkileyebilen, dünyada en sık görülen zoonotik enfeksiyonlardan biridir. Hastaların % 5-10'unda sarılık, böbrek yetersizliği, yaygın hemoraji ile karakterize Weil hastalığı görülür ve %5-15 oranında fatal seyreder. İki yaş dört aylık kız hasta ateş, kusma, bilinç değişikliği, sık nefes alma yakınmaları ile başvurdu. Şok tablosunda olan hastada nörolojik, kardiyovasküler, hematolojik, renal ve hepatik işlev bozukluğu saptandı. Başiboş hayvanlarla yakın temas ve kötü hijyenik koşullarda yaşama hikayesi alınan hastaya, Leptospira IgM antikoru pozitifliği ve kan kültüründe leptospira üremesi nedeniyle leptospiroz tanısı konuldu. Giemsa boyama ve karanlık sahada spiroketler görüldü. Destek ve antibiyotik tedavisi ile ensefalopati dışında diğer organ işlev bozuklukları düzeldi. İki hafta içinde nörolojik bulgularının tamamen düzeldiği ve sekelsiz iyileştiği görüldü. Çocukluk yaşlarında şok, sarılık ve hemorajik diyatezle başvuran hastalarda çevresel risk faktörü varlığında leptospiroz olasılığı düşünülmelidir. Erken tanı ve uygun tedavi hayat kurtarıcıdır. (*Çocuk Enf Derg* 2007; 1: 73-5)

Anahtar kelimeler: Leptospiroz, septik şok, çoğul organ yetersizliği

Summary

Leptospirosis is one of the most common zoonotic infectious disease all over the world. The disease is caused by the spirochetes originated from Leptospira genus. Weil's disease, which is characterized by icterus, renal failure and disseminated hemorrhage, is seen in 510% of the patients and 515% are mortal. Two years and four months old female patient was admitted with fever, vomiting, confusion, tachypnea. Septic shock was determined and she had neurological, cardiovascular, hematological, renal and hepatic failure. As she has contact with untied animals and has a story of living in bad environmental conditions, leptospirosis was suspected. Leptospira IgM antibody was positive and leptospira were isolated in urine and blood cultures. Spirochetes were seen in the Giemsa stain and dark field examinations. All organ functions became normal except encephalopathy with supportive and medical therapy. Neurological symptoms and encephalopathy also became normal after two weeks. The patient was completely recovered. Leptospirosis should be thought, when a patient with environmental risk factors is admitted with shock, icterus and hemorrhagic diathesis in childhood. Early diagnosis and appropriate therapy are life saving. (*J Pediatr Inf* 2007; 1: 73-5)

Key words: Leptospirosis, septic shock, multiorgan failure

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Dr. Ahmet Hakan Gedik
Deli Hüseyin Paşa Cad.
Hürmalı Sok. No:11/7
Bahçelievler, İstanbul,
Türkiye
Tel.: +90 212 554 39 28
Gsm: +90 532 594 55 82
E-mail:
ahakangedik@hotmail.com

Giriş

Leptospiroz, leptospira genusundan patolojik spiroketlerin neden olduğu, insanları ve hayvanları etkileyebilen, dünyada en sık görülen zoonotik enfeksiyonlardan biridir (1,2). Son yıllarda dünyada mortalitesi ve morbiditesi giderek artmaktadır. İnsanlarda hastalık, subklinik enfeksiyondan çoğul

organ yetersizliği ve ölüme neden olabilen farklı klinik tablolarda ortaya çıkabilir (3).

Bu yazıda şok ve çoğul organ yetersizliği tablosunda başvuran bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

İki yaş dört aylık kız hasta, ateş, kusma, bilinç değişikliği, sık nefes alma yakınmaları ile getirildi.

Daha önce herhangi bir şikayeti olmadığı ailesi tarafından ifade edilen hastanın; başvurudan üç gün önce kusma ve ateş yakınması başlamış. Genel durumu giderek bozulmuş. İki gün sonra bilinç değişikliği gelişmiş. Aile İstanbul'un Esenler ilçesinde hijyen koşullarının iyi olmadığı bir yerde oturuyor. Çocuğun belirgin bir alışkanlığı ya da kullandığı bir ilaç öyküsü yoktu.

Fizik muayenede bilinç kapalı, Glasgow koma skoru 8, ateş 36.5°C, kalp tepe atımı 150/dk, solunum sayısı 40/dk, arter kan basıncı 67/36 mmHg, kapiller doluş zamanı > 3 saniye idi. Periferik nabızlar zayıf palpe ediliyordu. Deri ve skleralarda sarılık vardı. Konjunktivalar kızarıktı. Her iki akciğerde kreptan raller alınmaktaydı. Karaciğer kot altında 2 cm ele geliyordu. Kemik veter refleksleri hipoaktifti. Meningeal irritasyon bulgusu yoktu.

Solunum yolları koruyucu refleksi zayıf olduğu için hasta entübe edilerek yardımcı ventilasyon uygulandı. Dolaşım yetersizliği için sıvı resisütasyonuna başlandı. Sıvı resisütasyonu ile santral venöz basınç 10 mmHg'ya çıktı. Ancak hastada hipotansiyon (72/40 mmHg) devam ettiği için inotropik destek tedavisi başlandı. Sıvı ve inotrop tedavisi ile dolaşım yetersizliği bulguları düzeldi. Sepsis ön tanısı ile seftriakson başlandı.

Hastanın laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımında lökositozu (20000/ mm³), sola kayması ve hipokrom mikrositer anemisi (hemolobin 8.2 g/dl, hemotokrit %27.3, MCV 63 fl) vardı. Kan biyokimyasında üre (115 mg/dl) ve kreatinin (1.7 mg/dl) yüksekliği, karaciğer enzim yüksekliği (AST 216 U/L, ALT 72 U/L), total bilirubin yüksekliği (total bilirubin 3.6 mg/dl, direkt bilirubin 2.7 mg/dl), kreatinin fosfokinaz yüksekliği (CPK 4044 U/L) mevcuttu. Akciğer grafisinde iki taraflı parakardiyak infiltrasyon vardı. Protrombin zamanı 28 sn, aktive parsiyel tromboplastin zamanı 60 sn idi. Beyin omurilik sıvı incelemesi normaldi. Kranyal MR görünümü normaldi.

Klinik ve laboratuvar bulguları hastada nörolojik, kardiyovasküler, hematolojik, renal ve hepatik işlev bozukluğunun geliştiğini gösteriyordu.

Öykü, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi ile hastaya leptospiroz ön tanısı kondu. Leptospira IgM antikor (Panbio Ltd, Avustralya) pozitif saptandı. Hastanın kan ve idrar örneklerinden Fletcher besiyerine yapılan ekim-

lerde üreme saptandı. Buralardan yapılan Giemsa boyama (Şekil 1) ve karanlık saha mikroskop incelemelerinde spiroketler görüldü.

Destek ve antibiyotik tedavisi ile ensefalopati dışında diğer organ işlev bozuklukları düzeldi. Hasta üçüncü gün ekstübe edildi. Yatışının onikinci gününde taburcu edilirken hastanın bilinci açıktı. Ancak aile bireyleriyle tam olarak iletişim kuramıyordu ve çevresine olan ilgisi azdı. İki hafta sonra kontrole gelen hastanın nörolojik bulgularının tamamen düzeldiği ve sekelsiz iyileştiği görüldü.

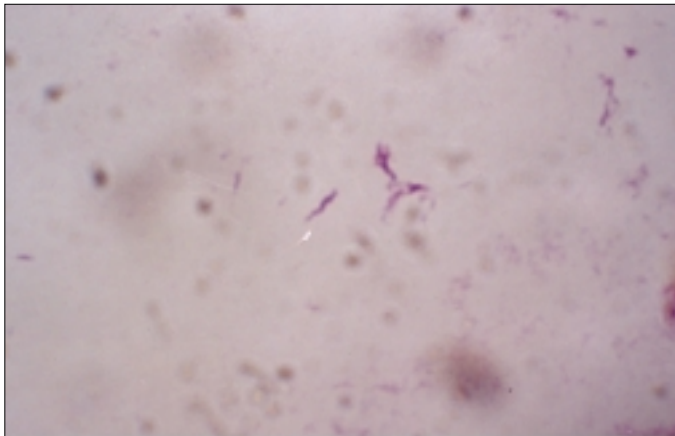
Tartışma

Leptospiroz, ilk kez 1886 yılında, Weil hastalığı olarak ateş, sarılık, nefrit ve hepatomegali tablosu olan dört kişide tanımlanmıştır (1). Epidemiyologlar ve klinisyenler tarafından daha çok tercih edilen serolojik sınıflamaya göre leptospira, Leptospira interrogans ve Leptospira biflexa olmak üzere 2 türe ayrılır. Leptospira interrogans insan ve hayvanlarda hastalık yapan türdür. Leptospiralar, çok hareketli, aerobik, gram pozitif ve gram negatif özelliklere sahip spiroketlerdir. Yaşamaları ve büyümeleri için hafif alkali ortam ve optimal 28-32°C sıcaklığa gereksinim duyarlar (1,2). Uygun ortamlarda spiroketler 6 aya kadar canlı kalabilirler (1).

İnsanlar, hastalığı taşıyan hayvanların idrarı ile bulaşmış toprak ya da su ile temas sonucu bakteriyi alırlar. Leptospiralar, hasta insanın idrarında bir yıla kadar gösterilebilmesine rağmen bulaşta insanın etkili olduğu kanıtlanamamıştır (2). Bharti ve arkadaşlarının çalışmasında; A.B.D.'de köpeklerin, taşıyıcı olarak ilk sırada yer aldığı gösterilmiştir. Daha sonra sırası ile çiftlik hayvanları, kemirgenler ve yabani hayvanlar gelmektedir (1). Domuzlar ve büyük baş hayvanlar da bulaşta sorumlu tutulmaktadır (3). Leptospiroz, bazı iş kollarında çalışanlarda daha sık görülmektedir. En büyük risk grubu çiftçiler, daha sonra sırası ile kanalizasyon işçileri, ormanlık arazide eğitime çıkan askerler, veterinerler, kasaplar ve mezbaha çalışanlarıdır. Hastalık daha çok gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Bununla beraber bu bölgele- re gezi veya su sporları için gelenler yoluyla gelişmiş ülkelerde de sık rastlanmaya başlamıştır (2,4).

Hastamızın öyküsünden; çevre hijyen şartlarının kötü olduğu, hastamız da dahil çocukların birlikte oynadıkları yerlerde su birikintilerinin bulunduğu ve buralarda sokak köpeklerinin dolaştığı öğrenildi. Hastamız büyük olasılıkla leptospirayı sokak köpeklerinin idrarı ile bulaşmış olan toprak veya sudan almıştı.

Leptospira, hayvanların proksimal tubulus hücrelerine yerleşir ve burada interstisyel nefrite yol açar. Bakteriler bütünlüğü bozulmamış müköz membranlardan ya da hasarlı deriden penetre olurlar. Çok hareketli olmaları ve visköz ortamda rahat yüzebilmelerinden dolayı hızla yayılırlar. Hemolizinler, sifingomyelinaz C ve H, fosfolipaz gibi virulans faktörleri bu işlemi kolaylaştırır. Sonuçta endotelial hücrelerde hasar ve vaskülit tablosuna yol açarlar. Ekstravasküler ve intravasküler sıvı arasında kaçış sonucu hipovolemi gelişir. Gerek vaskülit gerekse hipovolemi sonucu uç organ hasarı ortaya çıkar (1,2).



Şekil 1. Giemsa boyasında spiroketlerin görünümü

Hastaların %90'unda enfeksiyon hafif semptomlarla geçer, %10'unda çoğul organ yetersizliği ve ölüme yol açar. Etkeni aldıktan 7-12 gün sonra hastalık oluşur. Bifazik hastalık (anikterik form) ve fulminan hastalık (ikterohemorajik form) olmak üzere iki çeşit klinik tablo şeklinde ortaya çıkar. Bifazik hastalık tablosunda; başlangıç evresi akut veya sepsisemik fazdır. Bu evre bir hafta sürer, ani başlangıçlı ateş, retro-orbital ağrı, paraspinal ve abdominal miyalji, kusma, purpurik ya da makülopapüler döküntü, konjunktival kızarıklık görülür. İkinci faz immün fazdır, ateş tekrar yükselir, leptospiralar idrarla atılmaya başlar, kanda leptospira IgM antikoru pozitif saptanır. Bu fazda baş ağrısı, ateş (%97-100), konjunktival kızarıklık (%40-100), hepatomegali (%80), splenomegali (%15-25), yaygın abdominal hassasiyet (%5-30), duyu kusuru (%50), gövdede döküntü (%7-9), sarılık (%10), böbrek yetersizliği, menenjit (%50), hemoraji, hipotansiyon ve koma görülür. İkinci faz 4-30 gün sürer (3). Hastaların %10'unda geç komplikasyon olarak ön uveit görülebilir ve bir yıl sürebilir (1,2).

İkterik form (Weil hastalığı), akut fazdan sonra ikinci faz olarak başlayabileceği gibi, progresif hastalık olarak gelişebilir. Sarılık, böbrek yetersizliği, yaygın hemoraji ile karakterizedir. Hastalık tüm leptospiroz vakalarının %5-10'unda oluşur ve %5-15 oranında fataldir. Serum bilirubin düzeyi 30-40 mg/dL'ye kadar yükselebilir ve düzelmesi haftalar alabilir, transaminaz düzeyleri çok yüksek değildir (100 U/L). Ciddi trombositopeni gelişebilir ve tipik bulgudur (2). Oligürik olmayan akut böbrek yetersizliği %16-40 olguda gelişmektedir. Sarılık ve akut böbrek yetersizliği varlığında leptospiroz araştırılmalıdır (5,6). Pulmoner hastalık %20-70 oranında görülmektedir. Öksürük, dispne, hemoptizi, ve solunum sıkıntısına yol açabilir. Alveolar infiltrasyon, dispne ve pulmoner hemoraji kötü prognostik faktörlerdir (3,7,8). Verma ve arkadaşlarına göre akciğer ve merkezi sinir sistemi tutulumu mortaliteyi belirleyen en önemli göstergelerdir (9). Kardiyak ve oküler tutulum nadirdir (2).

Hafif proteinüri, piyüri, mikroskopik hematüri görülebilir (2). Akut böbrek yetersizliğinde üre nadiren 100 mg/dL geçer ve kreatinin 8 mg/dl altındadır (5,6). Hastaların %50'sinde miyozit vardır ve kreatinin kinaz düzeyi yüksektir. Trombositopeni tipiktir, anemi ve lökositoz görülür. Beyin omurilik sıvı incelemesinde glukoz normaldir, protein hafif düzeyde artar ve pleositoz vardır (2).

Hastamızda başvurudan 3-4 gün önce kusma ve ateş yakınması başlamıştı. Hastalık progresif bir seyir izledi. Sarılık, ensefalopati, çoğul organ yetersizliği gelişti. Bu bulgularla Weil Hastalığı düşünüldü. Mikrobiyolojik olarak da leptospiroz kanıtlandı. Agresif ve dinamik destek ve antibiyotik tedavi ile sarılık ve çoğul organ yetersizliği düzeldi. Ensefalopati tablosu dört haftaya kadar uzadı.

Hastalığın kesin tanısı için öncelikle şüphelenmek gerekir. Organizmanın izolasyonu, aglütinasyon, ELISA testleri ile antikor titresinde artışın gösterilmesi ile tanı konabilir. Mikroorganizma kandan ilk yedi günde, beyin omurilik sıvısında dört-on günden sonra izole edilebilir. İdrar da immün ve konvalesan dönemde leptospiraların üretilebileceği ana kaynaklardan biridir. Kültürde üreme için 28-30°C derecede

5-6 haftalık inkübasyon gereklidir. Olgumuzda kan ve idrar kültürlerindeki üremelerden yapılan Giemsa boyaması ve karanlık saha ile spiroketler gösterildi.

Hastalığın ilk dört gününde tedaviye başlanmalıdır. Tedavide hafif olgularda doksisiklin, ampisilin, amoksisilin kullanılabilir. Kritik hastalarda ilk seçenek penisilin G'dir. Sefotaksim, seftriakson, azitromisin, siprofloksasine karşı in vitro duyarlılık gösterilmiştir (2). Olgumuz septik şok tablosu ile başvurduğu ve başvuru anında tanısı bilinmediğinden üçüncü kuşak sefalosporin tedavisi başlandı. Tedavide kısa sürede yanıt alındı. İzleminde sekelsiz olarak iyileşti.

Leptospiraların özellikleri, bulaş yolları ve oluşturduğu klinik tablolar dikkate alındığında ülkemizde çok sık görülen bir enfeksiyon hastalığı olması gerekir. Ancak bu konu ile ilgili yayın az sayıdadır. Çoğunluğu erişkin Weil hastalığı tanısı konan hastalara aittir (11,12,13). Bu hasta gruplarında mortalite oranı %14-17 olarak bulunmuştur. Çocuk hastalara ait tek bir yayın Palanduz ve arkadaşlarına aittir. Bu araştırmada yaşları 3-13.5 yıl arasında değişen 13 leptospiroz vakasının 11'inde kan kültürlerinde leptospira üremiş. Ateş, artralji, kas ağrısı, solukluk, sarılık gibi şikayetlerle başvuran hastalarda ateş, splenomegali, hepatomegali ve artrit saptanmış. Hiçbir hasta kaybedilmemiş (10). Ancak bu hasta serisinde hastamızda olduğu gibi ağır sepsis ve çoğul organ yetersizliği gözlenmemiştir.

Sonuç olarak; şok, sarılık ve hemorajik diyatezle başvuran hastalarda leptospiroz olasılığı düşünülmelidir. Erken ve uygun tedavi hayat kurtarıcıdır.

Kaynaklar

1. Feigin RD. Leptospirosis. In: Feigin RD, Demler GJ, Cherry JD, Kaplan SL, eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2004: 1708-22.
2. Bharti AR. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis 2003; 3: 757-71.
3. Karande S, Satam N, Kulkarni M, Bharadwaj R, Pol S. Leptospiral pneumonia. Indian J Pediatr 2005; 72: 86.
4. Chawla V, Trivedi TH, Yeolekar MF. Epidemic of leptospirosis. J Assoc Physicians India 2004; 52: 1010-1.
5. Pappachan MJ, Mathew S, Aravindan KP. Risk factors for mortality in patients with leptospirosis during an epidemic in northern Kerala. Nath Med J India 2004; 17: 240-2.
6. R Premalatha, Kishore D, Phadke, Isha Garg. Acute renal failure due to acute tubulointerstitial nephritis. Indian Pediatrics 2003; 40: 352-5.
7. Luks AM. Leptospirosis presenting as diffuse alveolar hemorrhage. Chest 2003; 123: 39-43.
8. Carvalho CR; Pulmonary complication of leptospirosis. Clin Chest Med 2002; 23: 469-78.
9. Verma B, Daga SR, Sawant D. Leptospirosis in children. Indian Pediatrics 2003; 40: 1081-3.
10. Palanduz A, Telhan L, Arapoğlu M, Polat E, Yıldırım Y, Memioğlu N, Kayaoğlu N. Çocuklarda Leptospirosis: 13 vaka sunumu. Çocuk Dergisi 2003; 3: 277-80.
11. Turgut M, Sunbul M, Bayirli D, Bilge A, Leblebicioğlu H, Haznedaroğlu I. Thrombocytopenia complicating the clinical course of leptospiral infection. J Int Med Res.2002; 30: 535-40.
12. Saltoglu N, Aksu HZ, TasovaY, Arslan A, Canataroglu A, Dundar IH, Koksall F. Leptospirosis: twelve Turkish patients with the Weil syndrome. Acta Med Okayama 1999; 51: 339-42.
13. Leblebicioğlu H, Sencan I, Sunbul M, Altıntop L, Gunaydın M. Weil's diseases: report of 12 cases. Scand J Infect Dis. 1996; 28 : 637-9.