



# LEPTOSPIROZ

Doç. Dr. Havva ŞAHİN KAVAKLI  
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil  
Tıp Kliniği, İdari ve Eğitim Sorumlusu



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ANKARA ATATÜRK Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
<http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/>





# Tanım

---

- ❑ Leptospiroz, genel adı leptospira olan uzun sarmal mikroorganizmaların evcil hayvanlarda, insanlarda ve rodentlerde neden olduğu vaskülit sonucu gelişen ve bifazik seyreden bir grup multiorgan hastalığıdır
  - ❑ Leptospiroz esasen bir zoonozdur ve insanlar tesadüfi konaktırlar
-



# Leptospiraların genel özellikleri

---

- ❑ Gram negatif, hareketli, sporsuz, zorunlu aerop, kapsülsüz
  - ❑ 18-30 C°'de ve 7.2 – 7.6 pH'da ürer
  - ❑ Üreme için kan, serum gibi organik maddelere gereksinim duyar
  - ❑ Bakteriler için alışlagelen klasik besiyerlerinde üremezler
  - ❑ Leptospiralar ışıklı alan mikroskopide görülemezler ancak karanlık alan ve faz kontrast mikroskopide görülebilirler
-



# Leptospiraların genel özellikleri

---

- Leptospiralar suda ve toprakta aylarca yaşayabilir.
- Deniz suyunda bile 24 saat yaşayabilmektedir



# Genel bilgiler

---

- ❑ Leptospira interrogans grubunda yer alan serotipler
  - ❑ Çoklu organ tutulumları
  - ❑ Başlıca tropikal ve subtropikal iklim kuşağı
  - ❑ Doğadaki en önemli kaynak kemiriciler
-



# İnsanlara bulaş

---

- enfekte hayvan idrarı ile kontamine olmuş suların; bütünlüğü bozulmuş deri veya müköz membranlarla temas etmesi,
  - leptospira içeren partiküllerin inhalasyonu,
  - kontamine ellerle konjunktivaya temas,
  - idrar karışmış su ve sütlerle kontamine etler ve çiğ sebzelerin tüketilmesi
  - İnsandan insana geçiş son derece azdır
-



# İnsan patojeni leptospiraların genel özellikleri

| Leptospira interrogans Serovar | İnfeksiyon Kaynağı              | İnsanda Oluşturduğu Hastalık                               | Klinik Bulgular                              | Dağılım                 |
|--------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------|
| Autumnalis                     | --                              | Pretibial ateş veya Fortbragg ateşi, Autumn fever          | Ateş, tibia üzerinde döküntü, splenomegali   | ABD, Japonya            |
| Ballum                         | Fareler, Tarla Faresi           | --                                                         | Ateş, döküntü, sarılık                       | ABD, Avrupa, İsrail     |
| Bovis                          | Sığır, tarla faresi             | --                                                         | Ateş, halsizlik                              | ABD, İsrail, Avusturya  |
| Canicola                       | Köpek idrarı, Çakal ve Domuzlar | İnfeksiyöz sarılık                                         | İnfluenza benzeri hastalık, aseptik menenjit | Evrensel                |
| Grippotyphosa                  | Kemirgenler, su                 | Sıtma, bataklik ateşi, çamur ateşi, infeksiyöz hemoglobini | Ateş, halsizlik Aseptik menenjit             | Avrupa, ABD, Afrika     |
| Hebdomadis                     | Tavşan, Tarla Faresi            | Yedi gün ateşi                                             | Ateş, sarılık                                | Japonya, Avrupa         |
| İcterohemorrhagiae             | Tavşan idrarı, Sıçanlar, Su     | Weil hastalığı                                             | Sarılık, hemoraji, Aseptik menenjit          | Evrensel                |
| Mitis                          | Domuz                           |                                                            | Aseptik menenjit                             | Avustralya              |
| Pomona                         | Domuz, sığır                    | Swineherd hastalığı                                        | Ateş, halsizlik Aseptik menenjit             | Avrupa, ABD, Avustralya |



# epidemiyoloji

---

- ❑ Dünyada bazı bölgelerde endemik olarak rastlanır
  - ❑ daha çok genç yetişkin erkekleri etkilemekte
  - ❑ Yağmurların bol olduğu ilkbahar ve sonbahar aylarında daha sık
  - ❑ Tropikal bölgelerde özellikle yağmurlu mevsimlerde nedeni bilinmeyen ateşin en önemli nedeni leptospirozdur
  - ❑ Türkiye’de ilk defa 1915 yılında bildirilmiş
-





- 
- Hastalık seyrek olmakla beraber ülkemizde de görülmektedir
  - Olguların azlığı tanı problemlerinden kaynaklanmaktadır
  - Türkiyede leptospiroz ile ilgili çalışmalar sıklıkla hayvanlarda yapılan seroepidemiyolojik çalışmalar ile insanlarda olgu sunumları niteliğindedir
  - Weil hastalığı ile ilgili olgu sunumları daha çok piring ekiminin yapıldığı Çukurova ile Karadeniz ve Bursa-Karacabey harası başta olmak üzere Marmara bölgelerini içermektedir



# Patogeneze ve Patoloji

---

- ❑ Leptospiralar kuluçka dönemini izleyerek üredikleri giriş yerinden kan yoluyla yayılırlar
  - ❑ Sistemik bir vaskülit oluşur, spiroketlerin doku ve organlara ulaşması kolaylaşır böylece oldukça geniş bir spektrumdaki leptospiroz kliniği ortaya çıkar
  - ❑ Leptospiraların hangi mekanizmalarla hastalık oluşturdıkları tam olarak anlaşılamamıştır
-



# Patogeneze ve Patoloji

- Leptospirozda patolojik bulgular esas itibariyle kapiller endotelinin hasarı yani vaskülit sonucu oluşur.
- Toksin yoluyla etki ileri sürülmüş, fakat kanıtlanamamıştır
- Potansiyel virulans faktörleri "attachement", toksin üretimi, immün mekanizmalar ve yüzey proteinlerini içerir
- Leptospiral lipolisakkaridler zayıf endotoksik aktiviteye sahiptirler fakat bir takım serovarlar hemolizin oluştururlar. Bu hemolizinler sfingomyelinazlar, fosfolipazlar veya por oluşturan proteinler gibi etki gösterebilmektedir



# Patogenez ve Patoloji

---

İmmünite aracılı mekanizmalar semptomların şiddetini etkileyen faktörler olarak öne sürülmüştür

---



# Patogeneze ve Patoloji

---

- ❑ İskelet kaslarında fokal nekroz ve nekrobiyoz görülmesi tipiktir
  - ❑ Hastalıkta özellikle böbrek, karaciğer, akciğer ve sürrenallerde hemorajik diyateze bağlı olarak kanamalar görülebilir
  - ❑ Sarılık hepatoselüler nekrozla birlikte değildir; hepatik kapillerlerin vasküler hasarı nedeniyle gelişir
-

# Patogenez ve Patoloji

---

- ❑ Böbreklerde özellikle tübülüslerde dilatasyondan ciddi dejenerasyon ve nekroza kadar gidebilen belirtiler görülebilir
  - ❑ İnterstisyel ödem ve hücre infiltrasyonu vardır
  - ❑ Böbrek yetmezliği özellikle tübüllerde oluşan hasardan dolayı gelişir
  - ❑ Renal tübüler hasardan ise daha çok hipoksemi veya immün kompleks glomerülonefriti sorumludur
-



# Klinik bulgular

---

- subklinik hastalıktan renal yetmezlik, karaciğer yetmezliği ve hemorajik diyatez ile birlikte olan ölümcül hastalığa kadar değişebilir
  - İnkübasyon dönemi ortalama 5-14 gün
  - Leptospirozlu hastaların % 90'ında hastalık hafif, anikterik ve kendi kendini sınırlayan ateşli bir hastalık şeklinde
  - 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
-





# Anikterik leptospiroz

---

- 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
-



# Anikterik leptospiroz

## Fizik muayene

---

- en sık saptanan bulgu ateş
  - konjuktival hiperemi,
  - fotofobi,
  - göz ağrısı,
  - kas tonusunda artış,
  - hepatosplenomegali
  - lenfadenopati
-



# Anikterik leptospiroz

---

- Hastaların çoğunda aseptik menenjit vardır. Semptomatik hastalar bitemporal ve frontal yoğun ağrıdan şikayet ederler
  - Lenfositik pleositoz meydana gelir ve artan hücre sayısı  $\text{mm}^3$ '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/copenhagi* 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
-



# Ciddi leptospiroz (Weil hastalığı)

---

- Weil hastalığı seyrinde görülen sarılık ciddi olabilir ve deriye portakal sarısı bir renk verir
  - Sarılık tipik olarak hepatik kapillerlerin vasküler hasarı nedeniyle oluşur, hepatosellüler nekroz yoktur
-



# Ciddi leptospiroz (Weil hastalığı)

---

- 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
-



# Ciddi leptospiroz (Weil hastalığı)

---

- 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
-



# Ciddi leptospiroz (Weil hastalığı)

---

- ❑ Trombositopeni gelişebilir ve ilerleyici böbrek disfonksiyonuna eşlik edebilir
  - ❑ Anürinin gelişmesi kötü prognoz işaretidir
  - ❑ Pulmoner tutulum sıktır. Öksürük, dispne, göğüs ağrısı görülebilir
  - ❑ 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.
  - $\geq 1/200$  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,
  - ❑ Bu metotla canlı ve ölmüş bakterilerin tümü belirlenebilmektedir
-



# Ayırıcı tanı

---

- menenjit,
  - pnömoni,
  - nefrit,
  - hepatit
  - influenza, Kawasaki sendromu,
  - toksik şok sendromu
  - lejyoner hastalığı
-



# 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 dehidratasyon, hipotansiyon, ciddi kanamalar ve uzamış renal yetmezlik gibi hayatı tehdit edici komplikasyonlar açısından yakın takip ve destekleyici tedavi önem taşır**
-





# Komplikasyonlar ve Prognoz

---

- Hepatorenal hastalıkta (Weil Hastalığı) mortalite yaş ve sarılık varlığıyla, trombositopeni düzeyi ile yakından ilişkilidir
  - Ortalama mortalite oranı % 5-10
  - Ölümün en sık nedeni ise böbrek yetmezliğidir
-



# Komplikasyonlar ve Prognoz

- Son iki dekadda ise diyaliz ve hemofiltrasyon imkanlarının gelişmesi ve yaygınlaşması nedeniyle solunum yetmezliğine bağlı ölüm oranı nisbi olarak artmış izlenir
- Solunum yetmezliği genellikle yoğun hemoptiziyle giden hemorajik pnömoni ve asfiksiye ya da ARDS gelişimine bağlıdır



# Komplikasyonlar ve Prognoz

---

- ❑ DİC, EKG anormallikleri, kardiyojenik şok ve konjestif kalp yetmezliği de görülebilir
  - ❑ Pankreatit, akut taşsız kolesistopati, santral venöz tromboz, serebral koma, pansitopeni gibi ilginç seyir ve komplikasyonların da leptospirozda görülebildiği bildirilmiştir
  - ❑ Antibiyotik tedavisi ve destekleyici bakımla, hastalığın ortaya çıkışında canlı kalmayı başaran hastaların, böbrek işlevlerinin de düzelmesiyle tamamen iyileşeceği beklenebilir
-



# Korunma

---

- Leptospiroz açısından risk altındaki askerler arasında (Panama Kanalı Deneyimi)
    - haftada bir 200 mg doksisiklinin etkili bir profilaksi olduğu gösterilmiştir.

Bu tedavi planı %95 etkilidir; plasebo grubunda atak oranı %4.2 iken tedavi grubunda oran % 0.2 olmuştur
  - Veteriner tıbbında ve hayvan yetiştiriciliğinde leptospiroz aşısı yaygın olarak kullanılmaktadır  
Sığırların aşılmasının enfeksiyonu önlediği gösterilmiştir
-



# Korunma

---

- ❑ İnsanlarda profilaksi için aşı kullanılması ise sadece Rusya, Çin, Vietnam gibi ülkelerde bildirilmektedir. Ancak aşının etkisi henüz iyi bilinmiyor
- ❑ Ayrıca çok sayıda serovarin varlığı immünizasyon ile genel korunmayı hemen hemen imkansız kılar
- ❑ Bununla birlikte leptospiroz ile ilgili en önemli çalışmalar insanlarda başarı ile kullanılabilecek bir aşı geliştirmeye yönelik olarak yoğunlaşmıştır
- ❑ Hastalık geçirenlerde etken olan serovara özgü uzun süreli bağışıklık kalır



# Sonuç olarak

---

- ❑ Ciddi leptospirozis (Weil Hastalığı) yaşamı tehdit edebilen bir hastalıktır
- ❑ Özellikle subtropikal bölgelerde yaşayan, sulu tarımla uğraşan veya mesleki bulaşı olabilecek kişiler risk altındadır
- ❑ **Hastalığın mortalitesi yüksek olduğu için;**
  - ateş, sarılık, kas ağrıları, konjunktival kızarıklık, baş ağrıları gibi şikayetleri olan,
  - azotemi ve transaminaz yüksekliği ile birlikte trombositopeninin ve/ veya CPK yüksekliğinin eşlik ettiği hastalarda ayırıcı tanıda leptospiroz akılda tutulmalıdır



# Sonuç olarak

---

- ❑ Leptospirozda teşhis için ikterik görünüm şart değildir
  - ❑ Zamanında teşhis ve tedaviye erken dönemde başlamak hayat kurtarıcı olabilir
-



T.C.  
YILDIRIM BEYAZIT  
ÜNİVERSİTESİ

**teşekkürler**

