

## LEPTOSPIRA' YA BAĞLI MİYOKARDİT OLGUSU

### ACUTE MYOCARDITIS DISCLOSING LEPTOSPIRE

Yavuz FURUNCUOĞLU\*, Ahmet YILDIZ\*\*, Erdal POLAT\*\*\*, Recep ÖZTÜRK\*\*\*\*

#### ÖZET

Leptospiroz, tüm dünyada yaygın olarak görülen bir zoonozdur. En sık fare dışkıları ile kirlenmiş besin maddeleri ve su ile bulaşma olur. Ülkemizde sporadik olarak rastlanmaktadır. Sıklıkla genç erkeklerde ilkbahar ve yaz mevsiminde görülmektedir. Olguların %90'ı sarıksızdır; %5-10 olguda Weil hastalığı bulguları olan sarılık, kanamaya eğilim, renal yetersizlik, ateş vardır. Nadir olguda hemorajik miyokardit görülür. Olgumuzda enfeksiyon hastalıklarını düşündüren CRP yüksekliği, sedimantasyon yüksekliği, sola kayma, yüksek ateş bulguları yanında AST, LDH, CPK, CK-MB, Troponin I yüksekliği vardı. EKG'de sinusal taşikardi ve V1-5 arası T sivrililiği bulunmaktaydı. Ekokardiografide miyokardit düşündürebilecek global hipokinezi ve ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü görüldü. Ayırıcı tanı amacıyla yapılan egzersiz tecnesium miyokard perfüzyon sintigrafisi bulguları ile koroner arter hastalığı olmadığı gösterildi. Otoantikolar negatif bulundu. Kültürler steril kaldı. Latex ve karanlık alan mikroskopisi ile *leptospira* gösterildi. Kristalize penisilin tedavisi ile tüm klinik ve laboratuvar tetkikleri düzelen hasta; iki yıl takipte ek bir sorun çıkarmadı. *Leptospira*'ya bağlı miyokardit görülmesi çok nadir olduğundan yayınlandı.

**Anahtar kelimeler:** Leptospiroz, miyokardit, zoonoz

#### ABSTRACT

Leptospirosis is a widespread zoonosis in the world. It is commonly spread by contaminated nutrient and water by mouse stool. Leptospirosis is rarely observed in our country. The prevalence is especially higher among young men in the spring and summer. The 90% of these cases are nonicteric and the 5-10% of cases have symptoms of Weil disease which are icteric hemorrhage, renal failure and fever. Hemorrhagic myocarditis is infrequently observed. In addition to clinical signs of infection including high levels of CRP, ESR, high fever, we identified high levels of AST, LDH, CPK, CK-MB, Troponin I, sinus tachycardia and increasing T positive wave between V1-5 in ECG in our case. Myocarditis was considered according to global hypokinesis and the decrease of ejection fraction in the echocardiography. No coronary artery disease had been found in the findings of exercise tecnesium myocard perfusion scintigraphy which was done for specific diagnosis. Autoantibodies were found negative and cultures were sterile. *Leptospira* were shown with microscopic test. The patient was treated with penicilline exhibited recovery clinical and laboratory tests and no additional complication in the following two years. This case report was published because of myocarditis related to *leptospira* is very uncommon.

**Key words:** Leptospirosis, myocarditis, zoonosis

#### GİRİŞ

Leptospiralar 6-20 mikrometre boyunda hareketli zorunlu aerop spirallerdir. Mikroskop altında daire, tenis raketi, T harfi ve sekiz rakamı şeklinde görülürler. En iyi karanlık alan mikroskopunda görülürler. Gram negatif özellik gösterirler.

Giemsa ve daha iyi olarak gümüşleme yöntemleri ile boyanır (11).

Leptospiraların iki türü vardır. *L. interrogans* insanda patojendir. *L. biflexa* ise saprofit türleri kapsar. Kültür ortamında yavaş ürerler. 5-6 haftayı bulabilir. Radyometrik

Date received/Dergiye geldiği tarih: 28.05.2006

\* Medical Park Hospital, İç Hastalıkları - Dahiliye Bölümü, İstanbul  
(İletişim kurulacak yazar: dryavuzf@yahoo.com)

\*\* Medical Park Hospital, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul

\*\*\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

\*\*\*\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

kan kültürü sistemi ile 2-5 günde izole edilebilir (11). Normal mide asidine dayanamazlar. Alkali ortamda ürerler. Fareler başta olmak üzere köpek, vahşi kemiriciler, çiftlik hayvanları ve kediler enfeksiyon kaynağıdır. Bu hayvanların idrarının karıştığı suların içilmesi veya bu sularda yüzülmesi, kanalizasyon veya pirinç tarlalarında çalışan işçilere konjunktiva, hasarlı mukoza veya deri yoluyla bulaşması ile enfeksiyon yayılabilir (11).

Kuluçka süresi 6-12 gün ( nadiren 2-26 gün)'dür. Nonspesifik enfeksiyon bulguları ile başlar. Leptospiromi dönemi 1 hafta sürer (preimmün faz). Bu dönemde etken kan ve BOS' ta bulunur. İkinci haftada kanda antikor yükselir (İmmün faz). Etken kan ve BOS' ta rastlanmazken, idrar, böbrek ve humor aqueous' ta bulunur. Anikterik veya ikterik olarak klinikte görülebilir. Anikterik olanlar daha hafif seyirlidir. İkterik form ise %5-10 ölümle seyreder.

Karaciğer hücrelerinde nekroz yapmadan hepatosellüler fonksiyon bozukluğu yapar. Böbreklerde tubuler hasar sonucu renal yetersizlik yapar. Kapiler hasar sonucu ekimoz ve peteşi görülebilir. Rekürren üveit yapabilir. Kas myofibrillerinde iltihabi hücre infiltrasyonu ve kas ağrıları yapabilir. Nadiren de hemorajik miyokardite neden olur.

Hastalığın kesin tanısı laboratuvar bulgularına dayanır. Etkenin tecrübeli bir merkez tarafından klinik örneklerde görülmesi (ilk hafta kan ve BOS' tan, ikinci hafta idrar'dan), üretilmesi (ilk hafta kan ve BOS'tan, ikinci hafta-1 ay arası idrar'dan) veya deney hayvanları tecrübesi ile veya iki haftadan sonra serolojik yöntemlerle yapılır (9).

Kültür yöntemleri birçok laboratuvarda yapılamadığından serolojik yöntemlerle teşhise gidilir (9). Aglutinasyon lizis veya standart mikroaglutinasyon testi altın standarttır. Tarama testi olarak serogruba özgül leptospira antijenleri kullanılarak makroaglutinasyon testi de kullanılabilir. Bu olgular referans laboratuvarda mikroaglutinasyon yöntemi ile doğrulanır. Amplifikasyon yöntemleri kullanılarak mikroorganizmanın DNA'sı idrarda hastalığın erken döneminde saptanmaktadır.

Tedavide antibiyoterapinin erken dönemde başlanması ile (penisilin) hastalığın yayılması önlenebilir (10).

### OLGU

23 yaşında erkek hasta, halsizlik, ateş, kusma, göğüs ağrısı şikayetleri ile müracaat etti. İki gün önce aynı şikayetlerle gittiği doktor tarafından grip olduğu söylenerek parasetamol türü analjezikler verilmişti. Şikayetlerinin giderek artması üzerine dahiliye polikliniğimize müracaat eden hastanın yapılan muayenesinde; şuur açık, aktif, koopere, ateş: 39°C, TA:100-70mmHg, NDS:110/R, S1:N, S2:N, ek ses ve üfürüm duyulmadı. Solunum sesleri bronkovesiküler, solda hafif kostolomber açılı hassasiyeti (KLH) mevcuttu. Hepatosplenomegali tespit edilmedi. Ense sertliği bulunmadı. Öz ve soy geçmişinde önemli bir özellik yoktu.

Yapılan tetkiklerinde; Lökosit:9400/mm<sup>3</sup>, PNL:6500/mm<sup>3</sup>, Hb:13,3g/dl, Hct:%38,8 Trombosit:165000/mm<sup>3</sup>, PT, PTT : normal, periferik yaymada sola kayma dışında patoloji yoktu. Sedimentasyon: 55mm/sa, CRP:119 (N<5), AKŞ:82mg/dl, Üre:23 mg/dl, Kreatinin: 0,83mg/dl, Ürik

asit: 3,5 mg/dl, Alkali fosfataz: 125 (Normal), AST:85 (N<40), ALT:35 (N<40), Total bilirubin: 1,14mg/dl, D. Bilirubin: 0,37mg/dl, GGT:48 (N<47), LDH:483 (230-460), CPK:741 (N<230), CK-MB:54,5 (N<24), Troponin I: 130 (0,1-1), Na:139mEq/L, K:4,3mEq/l, Ca:9,6mg/dl, P:3,4 mg/dl, Mg:2,4mg/dl, TSH:0,43, İdrar:8-10 eritrosit, Ürobilinojen:+ Bilurubin: -, AntiHCV: Negatif, HBsAg: Negatif, ASMA: Negatif, LKM: Negatif, Seruloplazmin: 24 (normal), EKG:V1-5 T sivrililiği, sinusal taşikardi 100/dk, Wright: Negatif, Gruber Widal: Negatif, ANA: Negatif, AMA: Negatif, IgM: Normal, Legionella antikor: Negatif, Waters grafisi: Bilateral maksiller sinüste kist, Akciğer PA grafisi: Sağ apekse yakın 3 cm opasite, Toraks BT: Sağ apekse yakın bölgede pnömonik infiltrasyon; egzersizde tecnesium ile yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisi:normal, Ekokardiografi: global hipokinezi ve EF: %35, Batın Ultrasonografi: Sağ böbrek parankim ekosunda artma, Piyelonefrit? Renal parankimal hasar?, Hemokültür: Üreme yok, Boğaz kültürü: Üreme yok, Balgam kültürü: Üreme yok, ARB: Negatif, BACTEC: Üreme yok, Leptospira aranması (Latex): Pozitif, Karanlık alan mikroskopisi: Leptospira görüldü.

Hastalığın seyri: Yüksek ateş, CRP ve sedimantasyon yüksekliği, pnömonik infiltrasyon ile öncelikle nonspesifik bir enfeksiyon düşünüldü. Seftriakson 2x1 gr iv ve Klaritromisin 2x500mg po başlandı.

Yüksek AST, CPK, LDH değerlerinin nedenini araştırmak amacıyla CK-MB ve Troponin I testleri istendi ve çok yüksek olduğu görüldü. EKG değişiklikleri ile birlikte değerlendirildiğinde ekokardiografi yapılmasına karar verildi. Ekokardiografide miyokardit ile uyumlu bulgulara rastlandı. Mikroskopik hematüri, ürobilinojenüri ve CPK yüksekliği ve kültürlerde üreme olmaması atipik etkenleri düşündürdü. Leptospirozda da AST/ALT' den daha yüksek oranda CPK yüksekliği olmaktadır (2). Hastalığın başlangıç ve gidişatı nonikterik leptospiroz olabilir mi? sorusunu düşündürdü ve bu konularda tecrübeli bir merkez tarafında hastanın kanı incelendi ve leptospiralar karanlık saha mikroskopunda görüldü ve latex pozitifleşti. Bu arada hasta yapılan tedaviye cevapsız kaldı ve halen ateşi yüksek seyrediyordu. Üçüncü gün tedavisi değiştirilerek 24 milyon ünite/gün kristalize penisiline geçildi. Üç gün sonra ateşi düştü ve CPK, AST, LDH ve Troponin I değerleri normale döndü. Kontrol ekokardiografisi düzeldi. Hasta klinik olarak tamamen düzelince miyokard perfüzyon sintigrafisi çekildi ve normal olarak değerlendirildi. Tedavinin 10. gününde biokimyasal ve klinik olarak tamamen düzeldi ve 2 yıl takibi sonucunda ek bir patoloji gelişmedi.

### TARTIŞMA

Ateş, halsizlik, kusma şikayetlerinin yanında, hafif sola kayma, CRP ve sedimantasyon yüksekliği olan hastada öncelikle bir enfeksiyon hastalığı olabileceği düşünüldü. Akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon görülünce enfeksiyon kaynağının bulunduğu sanıldı. Bu bulgular AST, CPK ve LDH değerlerindeki yüksekliği açıklamıyordu ve ilaveten mikroskopik hematüri vardı. ALT değerinin yüksek olmayışı, bili-

rubinlerin üst sınırdaki olması, karaciğer hastalığından daha çok; kaslar veya kalp tutulumu düşündürüyordu. Ayırıcı tanı amacıyla CK-MB ile troponin I istendi. Normalin üstünde çıktığı tespit edilince hasta kardiyolojik açıdan irdelendi. EKG' de sivri T dalgaları ve sinusal taşikardi saptandı. Ateş taşikardi nedeni olabilirdi ama çok sivri ve yüksek T dalgaları patolojik olarak değerlendirildi. Literatürde ciddi ikterik leptospirozlu dört olguda V1-V2-V3 derivasyonlarını tutan ST segment yükselmeleri bildirilmiştir (8). İyileşme döneminde normale dönmüştür. Klinik olarak iskemik kalp hastalığı düşünülmedi. Öncelikle ekokardiografi yapıldı ve global hipokinezi ve ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü (%35) bulundu ve miyokardit ile uyumlu olabileceği düşünüldü. Hastanın genel durumu düzeldikten sonra yapılan egzersizsiz tecnesium miyokard perfüzyon sintigrafisi de iskeminin olmadığını ve koroner arterlerin iyi durumda olduğunu teyit etti. Literatürde 20 vakada yapılan analizde %50 olguda miyokardit tespit edilmiştir. Olguların %70' inde akut koroner arterit bulunmuştur ve %57,8' inde de aortit tespit edilmiştir (3).

Hastamızda miyokardit, ateş, kusma, mikroskobik hematüri, ürobilinojen pozitifliği ve pnömoni tespit edildi. Bu bulgular belirgin bir viral enfeksiyonun bulguları olarak açıklanamadı. Weil hastalığı gibi tipik ikter ve böbrek yetersizliği bulguları da yoktu. Leptospiroz'da nadiren kanlı balgam ile seyreden pulmoner tutulum görülebilir. Literatürde fatal leptospirozlu 7 olguda aynı anda kalp ve pulmoner tutulum gösterilmiştir (7). Viral hepatitlerden farklı olarak CPK değeri yüksek bulunur ve ayırıcı tanıda önemlidir (9). İdrar tetkikinde de genellikle proteinüri, hematüri ve silendirüri bulunabilir. Ayrıca EKG değişiklikleri, konjestif kalp yetersizliği ve kardiojenik şok da gelişebilir. Literatürde 44 yaşında bir hastada akut miyokardit ve kardiojenik şok görülmüştür. Üç yıl içinde dilate kardiyomiyopati gelişmiştir (1). Bir vaka yine miyokardite bağlı ölümle sonuçlanmıştır (2). Türkiye'den plevral, perikardial efüzyon ve asitle seyreden ve 48 saat içinde ölen bir vaka bildirilmiştir (4).

Bu bulguların çoğunluğu hastamızda da görüldüğünden ayırıcı tanı amacıyla Leptospira serolojisine başvuruldu. Bunun için deneyimli bir merkezde kan örneği karanlık alan mikroskobunda bakıldı ve spiroketler görüldü. Kan, BOS ve idrar örneklerinin karanlık alan mikroskobisi ile incelenmesi hızlı tanı için kolay ve ucuz yoldur. Kültür yöntemleri birçok laboratuvarında uygulanmadığından serolojik yöntemler kullanılır. Aglutinasyon lizis veya standart mikroaglutinasyon testi tanıda altın standarttır (9). Tarama testi olarak serogruba özgü leptospira antijenleri kullanılarak makroskobik aglutinasyon testi de yapılabilir. Bu yöntemle pozitif bulunan sonuçların referans laboratuvarlarda mikroaglutinasyon yöntemi ile doğrulanması gerekir (9). Amplifikasyon yöntemleri kullanılarak mikroorganizmanın DNA'sı idrarda hastalığın erken döneminde saptanabilir.

Yapılan latex aglutinasyon yöntemi ve karanlık alan mikroskobu ile leptospiraları gösterdik. Kültürde üreme olmadı. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 197 kan, 48 idrar, 15 BOS,

1 kemik iliği, 1 karaciğer biyopsisi ve 1 asit sıvısı olmak üzere toplam 263 materyalde leptospira araştırılmıştır. 197 serum örneğinin 128' inde (%65) karanlık alan mikroskobisi pozitif, 112' inde (%57) lam aglutinasyonu pozitif bulunmuştur. 65 serum örneğinin 22' inde (%33,8) mikroskobik aglutinasyon testi pozitif bulunmuştur. 197 kan örneğinin 102 'inde (%51,8) üreme olmuştur (6).

Tedavide şiddetli ve orta şiddetli olgularda Penisilin G , ampicilin i.v. kullanılırken, hafif olgularda doksisisiklin, ampisilin, amoksisilin verilebilir.

Olgumuzda Penisilin G i.v. 24 milyon ünite kullanıldı ve 10 günde klinik ve biokimyasal tüm parametreler normale döndü. İki yıl izlenen hastada ek bir patoloji gelişmedi. Literatürde 17-58 yaş arası 121 leptospiroz olgusu 6-12 ay izlenmiş %42' inde sarılık ve miyokardit görülmüş ve EKG değişiklikleri normale dönmemiş, troponin T yüksek bulunmuştur (5).

Sonuç olarak leptospiroz nadir görülen bir hastalıktır, miyokardit ile seyreden leptospiroz ise daha da nadir görülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Artigou JY, Chauvet JP, Clergue F, Drobinski G, Grosogeat Y. Acute myocarditis disclosing leptospirosis. *Ann Cardiol Angeiol* 1986; 35:387-389.
2. De Biase L, De Curtis G, Paparoni S et al. Fatal Leptospirosis myocarditis. *G Ital Cardiol* 1987; 17: 992-994.
3. De Brito T, Morais CF, Yasuda PH, Lancelotti CP, Hoshino-Shimizu S, Yamashiro E, Alves VA. Cardiovascular involvement in human and experimental leptospirosis: pathologic findings and immunohistochemical detection of leptospiral antigen. *Ann Trop Med Parasitol.* 1987; 81:207-214.
4. Erten N, Saka B, Karan M.A, Taşcıoğlu C, Polat E, Kaysı A. Perikardial plevral efüzyon ve asit ile seyreden bir leptospiroz olgusu. *İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası* 2004; 67 :113-115.
5. Melnik GV, Degtiar LD, Andreev RE: Cardiovascular function in leptospirosis convalescents. *Ter Arkh.* 1999; 71:32-34.
6. Polat E, Aygün G, Özdemir V, Özdemir S, Altaş K. Türkiye de leptospiroz : Tanı yöntemleri ve karşılaşılan sorunlar. *Klinik dergisi* 2004; 17: 91-94.
7. Ramachandran S, Perera MV. Cardiac and pulmonary involvement in leptospirosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1977; 71:56-59.
8. Ram P., Chandra MS. Unusual electrocardiographic abnormality in leptospirosis. *Angiology.* 1985; 36:477-482.
9. Tuncay Hasip Sözen. Leptospirozlar ve Weil hastalığı. *Türk Enfeksiyon Web Sitesi.* www.infeksiyon.org.
10. Watt G. Padre LP; Tuazon ML, Calubaquib C, Santiago E, Ranoa CP, Laughlin LW. Placebo controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1988; 27:1:433-435.
11. William A Petri. Leptospirosis. In: Bennet JC, Plum F, Editors. *Cecil Textbook of Medicine.* 20.th ed. Philadelphia. Saunders 1996; 1720-1721.