

Leptospira-Salmonella: Birlikte sepsis

Durmuş ŞENDAĞ (*), Betül EKİZ (**), Recep DEMİRCİ (***), Pınar ATSÜRER (**), Mehmet DİKEÇ (**)

SUMMARY

Leptospira-Salmonella: Double sepsis

Severe, life threatening conditions, septicemias, have a mortality rate of about 20-50 %, and their rate of incidence is increasing. While single-agent septicemias are encountered frequently, double-agent septicemias have been diagnosed rarely and sometimes responsible agents can not be found easily. In our case, we isolated salmonella and leptospira species at the same time from a patient presenting us with hepatosplenomegaly, fever, renal and hepatic dysfunction. While enterally-acquired salmonellas show a broad spectrum of manifestations from local infections to septicemias, leptospiroses, acquired by liquids and foods not undergoing to proper sanitization methods, manifest as a condition resembling a wide-spread vasculitis. For all septicemia cases, if "the golden hours" is not wasted and proper management is done timely, mortality rate will decrease significantly.

Key words: Sepsis, salmonella, leptospira

Anahtar kelimeler: Sepsis, salmonella, leptospira türleri

Dayanıksız mikroorganizmalar olan leptospiralar daha çok yiyecek ve içeceklerle bulaşır ⁽¹⁾. Ağır infeksiyon şekilleri, sarılık ve renal fonksiyon bozuklukları ile seyredip Weil sendromu olarak anılırlar ⁽²⁾. Hastalığın semptomlarının çoğundan, meydana getirdiği vaskülit sorumludur. Leptospirozisin kesin tanısı mikroorganizmanın üretilmesi ve aglütinasyon testi (MAT) ile konur.

Salmonellalar insan ve sıcak kanlılarda sık infeksiyon yapan mikroorganizmalardır. Tüm dünyada yaygın olarak karşımıza çıkan bu hastalık gurubuna yılda ortalama 16 milyon yeni olgu eklenmektedir ⁽¹¹⁾. Birçok alt grup bakteriyi içeren salmonellaların, insanda en sık infeksiyon oluşturan serotipi *Salmonella typhi*'dir. İnfeksiyon ajanı oral alındıktan sonra bağırsak epitel hücresi içerisine girip çoğalarak duktus torasikus yoluyla kan dolaşımına geçer. Sıklıkla sepsis yapan tipleri ise *S paratyphi C*, *S subgrublarıdır* ⁽³⁾. Hastalığın tanısında bak-

terinin gaita, kan veya lokal yerleşim yerlerinden üretilmesi esas kriter olmakla birlikte, Widal testi de önemlidir. Ancak, karaciğer hastalığı ile birlikte olduğunda Widal testi sonuçları geçersiz duruma gelir ⁽⁵⁾.

Salmonellalar lokalize infeksiyondan sepsisemiye kadar geniş bir yelpazede infeksiyon geliştirirlerken, leptospiralar daha çok yaygın vaskülit benzeri tablo oluştururlar. Bu yazıda sözü edilecek olan olguda olduğu gibi, iki ajanın birlikte geliştirdikleri sepsisemi durumları ise nadir olarak karşımıza çıkmaktadır. Hekimleri ve hastaları zor duruma düşüren sepsisemilerde "altın saatler" iyi değerlendirilmeli ve prognozu belirleyecek davranışlar bu saatler içerisinde hastalara sunulmalıdır ⁽⁴⁾. Sepsisemilerde gelişen "sitokin fırtınası" engellenemezse mortalite yüksek olacaktır ⁽⁶⁾.

OLGU

48 yaşında bayan hasta. Karın ve bel ağrısı, yüksek ateş, karında şişlik yakınmaları ile Sivas'tan sevk edilmiş olan hasta klinik takibe alındı. Özgeçmişinde oral antidiyabetik ajan ile tam regülasyon göstermeyen tip II diyabeti ve hipertansiyonu mevcut.

Hastanın ilk klinik muayenesinde dil kuru ve hiperemik, belirgin ikteri var, ön koltukaltı çizgisinde yaklaşık 25 cm kadar dalağı ve midklavikuler hatta 16 cm hafif sert kıvamda karaciğeri vardı. Ateşi 38.8°C saptanan hastanın karında şişkinlik ve pretibial ödemi, dinlemekle mitral odakta 3/6 şiddetinde holosistolik suflu mevcuttu. Hastanın gelişindeki laboratuvar bulguları Tablo 2'de sunulmuştur. Tüm batin ultrasonografisinde karaciğer antero-posterior çapı 180 mm, kranio-kaudal çap 207 mm olup parankim ekojenitesi derece 1-2 olarak rapor edildi. Safra kesesi lümeni ekojen sludge ile dolu, splenik ven 13 mm olup normalden geniş ve dalak uzun aksı 237 mm olarak bildirildi. Tüm batin BT, karaciğerin antero-posterior çapının 210 mm ve kot-altını 7 cm geçtiğini bildiriyordu. Dalak uzun aksı 260 cm ve retro-krural alanda 2.5x1.5x2 cm noduler oluşumlar (LAP) saptandı.

Hastanın yatışının ilk haftası sonlarına doğru konfüzyon, ajitasyon, özellikle akşamları yükselen 38-39.6°C ateşleri olma-

Tablo 2. Hastanın laboratuvar bulguları.

Parametreler	İlk yatış	3. hafta
Sedimentasyon	130 mm/st	67 mm/st
WBC	8200/µl	5800/µl
Hb	7.4 gm/dl	8.8 gm/dl
Htc	22.4 %	27.4 %
Trombosit	71000/µl	230000/µl
Glukoz	202 gm/dl	209 gm/dl
Üre	203 mg/dl	28 mg/dl
Kreatinin	1.9 mg/dl	0.6 mg/dl
AST	102 U/l	130 U/l
ALT	73 U/l	108 U/l
LDH	1800 U/l	741 U/l
GGT	57 U/l	117 U/l
Amonyak	42 µmol/l	9 µmol/l
Total protein	6.9 gm/dl	8.1 gm/dl
Albumin	3.3 gm/dl	3.9 gm/dl
Globulin	3.6 gm/dl	4.2 gm/dl
Total bilirubin	19.4 mg/dl	7 mg/dl
Direkt bilirubin	15.3 mg/dl	5.1 mg/dl
İndirekt bilirubin	4.1 mg/dl	1.9 mg/dl
İdrar proteini	+	+

ya başladı. Hemogramında pansitopeni belirginleşen hastada karaciğer ve böbrek fonksiyonlarındaki bozukluk daha belirginleşti. Hepatit belirteçleri negatif, VDRL ve TPHA negatif ve kalın damla yaymalarda plazmodyum tespit edilemedi. Monotest, EBV VCA IgM, ANA, AS-MA, LKM-1 ve Brucella aglütinasyon testleri negatifti. Ateşli anda alınan kan kültüründe *S paratyphi* A üredi ve ampirik olarak başlanılan meropeneme duyarlıydı. Hastanın genel durumundaki ve laboratuvar testlerindeki bozukluklar salmonelloz ile açıklanamadı. Daha ileri taramalar yapılan hastada kan örneğinden ayrıca leptospira üretildi, anaerop ortamda da leptospira üretilirken aynı zamanda leptospira aglütinasyon testi de + olarak tespit edildi.

Meropenem tedavisi sürerken hasta düzeldi, kan tablosu normale yaklaştı ve 1 ay sonra kontrole gelmek üzere taburculuğu planlandı. Bir ay sonunda kontrole gelen hastada kan parametreleri normal, karaciğer enzimleri düzelmişti ve ancak 4 cm kadar karaciğer palpasyonu bulunmaktaydı.

TARTIŞMA

Salmonella türü bakteri grubu çok geniş sayıda mikroorganizmayı içerir ve çok sık infeksiyon oluştururlar. Türkiye’de 114 salmonella serotipi olduğu bildirilmektedir (7). Gastrointestinal sistemden alınan bakteriler epitelden geçerek payer plakları ve makrofajlar içerisinde çoğalarak duktus torasikus yoluyla sistemik dolaşıma karışırlar. Genel infeksiyon veya sepsis diyeceğimiz bu durum daha çok *typhi*, *paratyphi* A,B,C ile oluşmaktadır. Bu tür bakteriyemi durumlarında kan kültürlerinde bakterinin izolasyonu % 80-90 kadar yüksektir. Olgumuzda dev bir karaciğer tutulumu, aşırı bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri ve uzamış protrombin zamanı salmonella sepsisi ile uyumlu değildi. Bu nedenle de

hastada leptospira da düşünülerek tarama genişletildi. İnsanlarda hastalık yapan leptospira türü *Leptospira interrogans*’dır (7). Karaciğerde hepatosellüler dejenerasyon ve renal tübüler hasar meydana getirerek tehlikeli klinik tablolara sebep olabilir.

Bizim vakamızda hızlı ilerleyen karaciğer bozukluğuna, üre yükselmesi ve sıvı retansiyonunun batında ileri düzeyde asit yapacak kadar artması, şuurda tam bir bulanmanın bulunması ve bunları destekleyen laboratuvar bulgularının da eklenmesi hastanın Weil Sendromu tanısını almasını haklı gösterdi. Olguda kan kültürlerinde salmonellanın üretilmesi, kan kültüründe yine aynı günlerde alınan örneklerde leptospiranın üretilmesi ve bunun aglütinasyon testi olarak da gösterilmesi, iki ajanın birlikte olduğu ağır bir sepsisi doğrulamaktadır. İki ayrı ajanın birlikte olduğu sepsis olguları çok seyrek. Bu olguda iki ajanın aynı anda sepsis yapabileceği immünglobulin defisiti, HIV, immünsupresyon yapacak herhangi bir ilacın alınmıyor olması da ilginçtir. Hastanın bu durumu, kullandıkları suyun özelliklerine ve bu ajanların patojenitelerine bağlandı.

Sepsislerde mortalite % 20-50 arasında değişmektedir (8,9). Son 22 yıllık 10.000.000 üzerindeki sepsis olgularının irdelendiği çalışmada, sepsis sıklığının arttığı, % 20 etiyolojide Gram pozitif mikroorganizmaların sebep olduğu bildirilmektedir (8,10). Sepsis olgularında zamanında gerekli müdahale yapılırsa mortalite önemli derecede azalacaktır (4,9).

KAYNAKLAR

1. **Mahmut B:** Leptospiralar. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara 669-673, 1999.
2. **Peter Speelman:** Leptospirosis. In: Braunwald E, Hausen S. Principles of Internal Medicine, 15 th edition, McGraw-Hill Pub, Volume I, 1055-1058, 2001.
3. **Erdem B:** Enterobacteriaceae. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara 472-514, 1999.
4. **Rivers E, Nguyen B, Haustad S, et al:** Early Goal Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. NEJM 345:1368-1377, 2001.
5. **Tekeli E:** İnfeksiyon Hastalıkları. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 270-273, 2003.
6. **Richard SH, Irene EK:** The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. NEJM 348:138-150, 2003.
7. **Erdem B:** Salmonella Türleri. Topçu N, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 4. Nobel Matbaacılık, İstanbul 1586-1597, 2002.
8. **Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M:** The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. NEJM 348:1546-1554, 2003.
9. **Braden JM, Lee H, Dois CS, et al:** An Economic Evaluation of Activated Protein C Treatment for Severe Sepsis. NEJM 347:993-1000, 2002.
10. **Shaw WH, Suffredini AF, Munford RS:** Risk And Benefits of Activated Protein C Treatment for Severe Sepsis. NEJM 347:1027-1034, 2002.
11. **Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ:** Typhoid fever.

NEJM 347:1770-1782, 2002.