

“GATA-TR 34 Leptospiroz Tanı ve Takip Formu” ile Teşhis Edilmiş Olan Türkiye’deki İlk “Leptospiroz Menenjit Olgusu Serisi”

Mustafa Hatipoğlu¹, Ergenekon Karagöz¹, Mehmet Güney Şenol²,
Yalçın Önem³, Ogün Sezer⁴, Erdal Polat⁵, Vedat Turhan¹



1. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Srv.,
2. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Nöroloji Servisi,
3. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi,
4. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji Servisi,
5. İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, İstanbul

Giriş:

□ **Leptospiroz** dünyanın pek çok bölgesinde gözden kaçan ve tanısı atlanılan bir enfeksiyon hastalığı

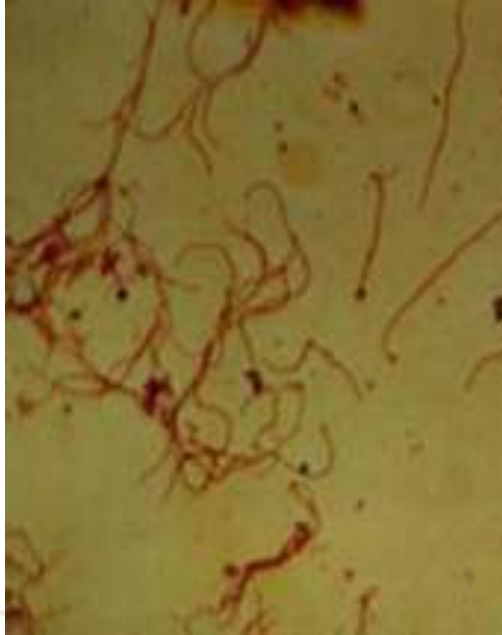
Leptospire electron micrograph



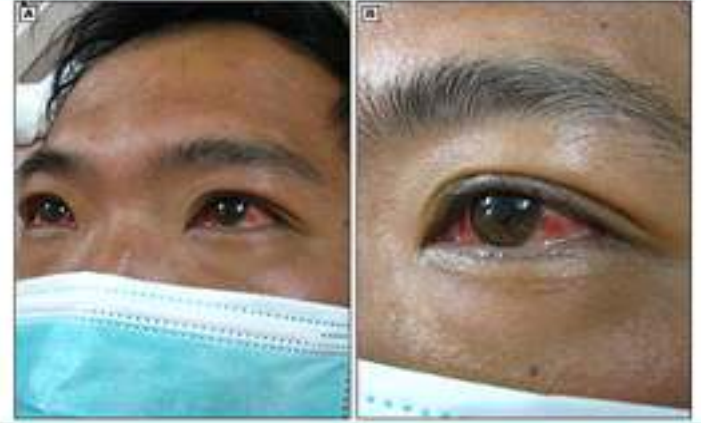
Leptospira are spiral-shaped, highly motile aerobic spirochetes with six or more flagella per cell. They can be distinguished morphologically from other spirochetes by their unique "sawtooth" hook at the end of the bacterium.

Courtesy of Dr. Vanaporn Wachakarn.

UpToDate



Conjunctival suffusion with subconjunctival hemorrhage in a patient with leptospirosis



Reproduced with permission of American Society of Tropical Medicine and Hygiene, from: Lin CY, Chiu NC, Lee CM. Leptospirosis after typhoon. Am J Trop Med Hyg 2012; 86:187. Copyright © 2012; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.

Copyright 2012

UpToDate

□ Günümüzde leptospiroz daha sık teşhis konulan bir hastalık durumuna gelebilmiş ise de özellikle nörolojik tutulumlu leptospiroz olguları ve **leptospiroz menenjitleri (LM)** viral enfeksiyonlar, viral menenjitler ya

Leptospiroz

Rezervuar Hayvanlar







BELOW CLIFFS

STATE OF HAWAII
DEPARTMENT OF LAND & NATURAL RESOURCE

WARNING!

**LEPTOSPIROSIS
HEALTH HAZARD**

FRESH WATER STREAMS AND MUD
POSSIBLY POLLUTED WITH BACTERIA

SWIM OR HIKE AT YOUR OWN RISK
FOR MORE INFORMATION CALL
HAWAII DEPARTMENT OF HEALTH

BIR HALK SAGLIGI UYARISI...



AN OUTBREAK OF LEPTOSPIROSIS AMONG PERUVIAN MILITARY RECRUITS

KEVIN L. RUSSELL, MARCO A. MONTIEL GONZALEZ, DOUGLAS M. WATTS, ROBERTO C. LAGOS-FIGUEROA, GLORIA CHAUCA, MARIANELA ORE, JOSE E. GONZALEZ, CECILIA MORON, ROBERT B. TESH, AND JOSEPH M. VINETZ

United States Naval Medical Research Center Detachment, Lima, Peru; Department of Infectious Diseases, Military Hospital, Lima, Peru; Technical School, Peruvian Army, Lima, Peru; Center for Tropical Diseases, Department of Pathology, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas

Abstract. Acute undifferentiated febrile illnesses are common in tropical developing countries but are difficult to diagnose on clinical grounds alone. Leptospirosis is rarely diagnosed, despite evidence that sporadic cases and epidemics continue to occur worldwide. The purpose of this study was to diagnose an outbreak of acute undifferentiated febrile illness among Peruvian military recruits that developed after a training exercise in the high jungle rainforest of Peru. Of 193 military recruits, 78 developed an acute febrile illness with varied manifestations. Of these, 72 were found to have acute leptospirosis by a microscopic agglutination test (MAT). An enzyme-linked immunosorbent assay using *Leptospira biflexa* antigen was insensitive for the detection of anti-leptospiral IgM antibodies compared with the MAT (20 of 72, 28%). This outbreak of acute undifferentiated febrile illness among Peruvian military recruits was due to leptospirosis. High clinical suspicion, initiation of preventative measures, and performance of appropriate diagnostic testing is warranted in similar settings to identify, treat, and prevent leptospirosis.



Soldier`s disease&Leptospirosis

First leptospirosis pt diagnosed in TR
by a Mil.Dr Resat Riza in 1915.

Any case reported in 21 ys
(1982-2003)

“22 cases in just 6 ms” (y of 2004)

Reason?

An active screening started for
feverish pts with multi organ
involvement by using

“GATA-TR 34 Form”

*These results demonstrate that soldiers
are at increased risk for
leptospirosis and warranted
carefully tracking for leptospirosis in
military facilities.*

*-Turhan V, et al. Leptospirosis in
Istanbul, Turkey: a wide spectrum in
clinical course and complications.
Scand J Infect Dis. 2006;38: 845-52.*



LEPTOSPIROSIS DIAGNOSIS AND FOLLOW UP FORM (GATA TR-34 FORM)

Patient

Name-Surname

Old

Statue/Job:

Date of Onset:

Date of Outpatient Admission

Date of Hospitalisation

Date of Discharge

Symptoms

Fever /

URTI-like Symptoms

Headache (Retroorbital-Frontal)

Myalgia

Conjunctival Hyperemia

Emesis

Epistaxis

Cutaneous Exanthem

Fatigue

Hiccup

Diarrheae

Loss of appetite

Abdominal Pain/Lumbalgia

Constipation-Meteorism

Convulsion

Cough

Jaundice

Altered Mental Status

Sleep Disorder

Signs

Fever / period

Exanthem

Nuchal rigidity

Hepatomegaly

Conjunctival Hyperemia

LAP

Crackle-Rhoncus

Splenomegaly

Confusion state

Tonsillopharyngitis

History:

Thoughts:

Dr.....

Hospital:

Patient No:

Home:

Phone:

GSM:

Address

Risc Factors/ Epidemiology

Contact with Wet Soil

Exposure to residues of drowied rain

Climbing-Recreational Activities

Water Sports-Recreation Activities

Contact with contaminated vegetables and fruits

Sportive and physical activities in muddy areas

Activities in Forestry Area

Resting on the grasses

Exposure to droppings swept away by floodwaters

Contamination of the tapping water with sewage

Flooding near round the home

Flooding in local Market

Contact with stream

Interest in Gardening

Pigs seen/heard often in home

Rats can access kitchen

One foot inside/near home

Skin wound during the last 14 days

Dogs at home

Cats at home

Other...

THERAPY - Time (Days) _____ :

Pen-G

Tetra

Ciprofloksasin

Streptomisin

Ceftriaxon

Other

No Antibiotic

Complications:

V. Turhan, et al. "GATA TR-34 FORM": As a Diagnostic Follow-up Form on Possible Leptospirosis. LB-2179, 59.ASTMH Annual Meeting November 3-7, 2010, Atlanta, Georgia/ USA.

LABORATORY

DATE									
WBC									
Neutrophilia (%)									
Thrombocyte									
CPK									
LDH									
SGOT (AST)									
SGPT (ALT)									
Urea									
Creatinin									
D. Bilirubin									
I. Bilirubin									
Albumin									
Proteinuria									
Hematuria									
Leukocyturia									
ESR									
CRP									
Myoglobin									
Troponin									
Na									
K									
Amylase									
CSF Analysis									
Radiology (CT, MR, Rie)									
Microbiology									

V. Turhan, et al. "GATA TR-34 FORM": As a Diagnostic Follow-up Form on Possible Leptospirosis. LB-2179, 59. ASTMH Annual Meeting, November 3-7, 2010, Atlanta, Georgia/ USA.

Leptospira electron micrograph



Leptospira are spiral-shaped, highly motile aerobic spirochetes with 10 or more coils per cell. They can be distinguished morphologically from other spirochetes by their unique "corkscrew" look at the end of the bacterium.

Courtesy of Dr. Aronson Wachsbaum

UpToDate[®]

Dark Field Examination :

Blood Leptospira Makro Agl. Testi :

Blood ELISA IgM

Blood Leptospira Culture :

Blood Leptospira Mikro Agl. Test (MAT) :

Serum (Acute)

Stored Serum Sample (Konvelesan) :

OTHER TESTS (if Necessary)

Echocardiography

EEG

EMG

Pathology

MATERYAL METOD:

Kesin (“Proven”) LM: Leptospiroz menenjitisi (LM) ile uyumlu klinik ve nonspesifik lab bulguları ile birlikte “kanda ve/veya BOS’ da ELISA IgM ve/veya MAT pozitifliği” halinde kesin LM’ olarak kabul edilmiştir.

Muhtemel (“Probabl”) LM: LM ile uyumlu klinik ve nonspesifik lab bulguları ile birlikte “kanda ve/veya BOS’ da KSi’ de spiroketal yapıda etkenlerin direkt olarak görülmüş olması” halinde Muhtemel LM olarak kabul edilmiştir.

Olası (“Possible”) LM: LM ile uyumlu klinik ve nonspesifik lab bulgularının varlığına rağmen “kanda ve veya BOS’ da spesifik leptospira tetkiklerinin çalışılmamış olması” halinde Olası LM olarak kabul edilmiştir.

	Demografik Özellikler	Ön Tanılar	Hospitalizasyon/Risk Faktörleri	Tanısal Testler
1	BE, 20 y Kırşehir & Alemdag-İst.	Viral Ensefalit+Pnömoni/ Mental Retardasyon	10 Aralık 2003 Minimal debilite, Askerlik	Postmortem- Saklama Serumlarında MAT (+) 1/200 L.semeranga Patoc I, 1/200 bratislava, 1/50 L.icterohemorrhagiae
2	YA, 29 y, Asts b., Gelibolu	Viral ME?	10-25 Aralık 2003 Tatbikata katılma	ELISA Ig M(+), MAG (+)
3	OB, 21 y	AGE, Viral ME? Menenjit, Hepatit, Nefrit/ ARY, Myokardit, Pnömoni	01.04.2004 Yağmur sularına maruz kalma, Askerlik	MAT 1/50 (+); L.semeranga Patoc I, BOS-MAG (+); L.hebdomadis, L.australis KAN-MAG (+); L.hebdomadis, L.australis
4	İzinli Er RB, izmit &Keçiöborlu- Isparta	Viral ME, Organik Psikoz	23.05.2004 Köpekle çok yakın temas, Askerlik	Kan-KSİ (+), Serum ELISA IgM (+), akut period MAG: (+) L.icterohemorrhagiae, L. hebdomadis MAT, akut period: (-) negatif MAT, konvelasan period: 1/50(+) L.Semerenga patoc I
5	Usta Er, SÇ, Edirne/Trakya	Viral ME Sinüzit	03 Ağustos 2004 Çamurlu arazide tatbikat ve spor	Kan-KSİ (+) Serum ELISA IgM (+), konvelasan period MAG: (+) L.autumnalis, L.australis
6	Em.Ask. EA, Adapazarı	Bakteriyel/viral Menenjit? Sinüzit?	01 Eylül 2004 Balık tutma, Piknikçilik,	Kan-KSİ (++++), Kan-KSİ (++) Serum ELISA IgM (-), BOS-ELISA Ig M (-)
7	7 aylık denizci Er;FB, Konya/ Kasımpaşa/İst	Viral Enf;" All in One"; Menenjit+Nefrit+Hepatit+ Pnömoni	26.şubat 2005 15 gün önce kalorifer kazan daresinde göreve başlamış	Kan-KSİ (+)
8	Em Asts b.MŞ, Adana&İstanbul	Viral Ensefalit/Bakteriyel Menenjit+Hepatit	05 Mart 2005 Bulunamadı	-----
9	Ord.Er RK, 21 y Kayseri&İstanbul	Akut Gastroenterit/ Viral Enf. Akut Menenjit	10-14.07.2005 19.07.2005	-----
10	CC& 24 y, İstanbul	Bakteriyel Menenjit / Kr.Maksiller ve Frontal Sinüzit	16 Mart 2007	ELISA Ig M (+), ELISA Ig G (-) MAT: 1/100 (+), L.sem.patoc I
11	ST, 20 &Sivas Er Eg.Tug.	Uzamış klinik seyir Diş absesi Şiddetli öksürük	26 Mart2007 Kanalizasyona maruziyet Çamurlu sahada spor	ELISA Ig M (+) ELISA Ig G (+) MAT: 1/200 (+) (6 Nisan 2007) L.sem.patoc I
12	HN&20 y, Hatay& Yalova/Bursa	Akut Nonspesifik Bakteriyel menenjit	10-27 Temmuz 2007 Asker	-----
13	Er BŞ	Viral ME	26 Nisan 2009	KSİ (+)

BULGULAR

Toplam

13 LM Olgusu saptanmıştır:

- 8 olgu kat' i LM
- 2 olgu muhtemel LM
- 3 olgu ise olası LM...

Olguların başlangıç döneminde
Ateş + başağrısı + adele ağrısı
yakınmaları (%100)

Nonspesifik Lab. Bulguları

Nötrofil	>%90 olguda
Lökopeni	Ø
Lökosit	6.400-27.300/mm ³ ,
Trombosit:	64.000-450.000/ mm ³ ,
AST	20-300 IU/L
ALT	15-300 IU/L
Tot. Bilirubin	0,33-2,1mg/dl,
Üre	20-123 mg/dl
Kreatinin	0,86-3,06 mg/dl
CPK	382-35865 IU/L
LDH	247-2392 IU/L

Bulgular:

Toplam

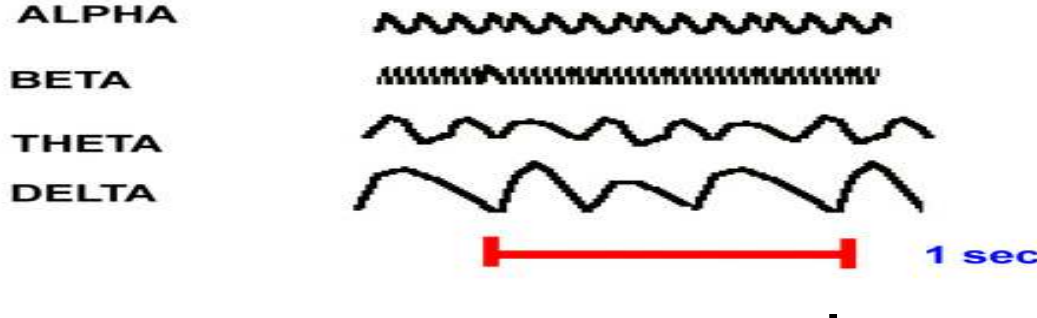
13 LM Olgusu saptanmıştır (1 olgu Ex):

- 8 olgu kat' i LM
- 2 olgu muhtemel LM
- 3 olgu ise olası LM...

BOS Bulguları	
Hücre	0-287/mm ³ , Lenfositik
Protein	306-1032 mg/dl
Şeker	52-99 mg/dl

Bulgular:

Toplam: **13 Leptospiroz M/ME Olgusu** saptanmıştır:



□ Anormal istirahat ve Aktivasyon EEG' si.

Genel olarak iyi düzenlenmemiş bir zemin aktivitesinde *(sol hemisferde...)* daha belirgin ve sık olarak ortaya çıkan kompleks aktivite paroksizmleri şeklinde serebral fonksiyon bozukluğu mevcuttur...

BOS Bulguları	
Hücre	0-287/mm ³ , Lenfositik
Protein	306-1032 mg/dl
Şeker	52-99 mg/dl

Bulgular:

7/13 LM olgusunda

Ampirik Asiklovir+Seftriakson

vb bir AB “**Hatalı olarak**”

Kombine olarak **verilmiştir...**



- BOS Bulgularının Viral Menenjit/Viral ME’leri taklit etmesi*
- Serolojik testlere Geç ulaşılması ve*
- LM’inin tam tanınmaması bir etken...*

BOS Bulguları	
Hücre	0-287/mm ³ , Lenfositik
Protein	306-1032 mg/dl
Şeker	52-99 mg/dl

Leptospiroz

Menenjit

□ Leptospira Menenjit tüm aseptik menenjitlerin %5 ila %40' indan sorumludur.

- ✓ Buzzard EM, Wylie JAH. Meningitis leptospirosa. *Lancet* 1947; 2 : 417-20.
- ✓ Romero EC et al. Detection of Leptospira DNA in patients with aseptic meningitis by PCR. *Clin Microbiol* 1998; 36 : 1453-5.
- ✓ Sperper SJ, Schleupner CJ. A forgotten cause of aseptic meningitis and multisystem febrile illness. *South Med J.* 1989; 82: 1285-1287.

Sonuç:

Leptospiroz ve Meningenjiti Türkiye' de hastalığa maruziyetin olduğu kırsal alanda çalışma, yağmur birikinti ve sel sularına maruz kalma, seyahat hastalığı,...askeri eğitim ve operasyonlar, **doğa sporları sonrası akut ateş, hepatonefrit ve bazen SSS' de dahil olduğu çoklu organ tutulumlu enfeksiyöz vakaların etiyolojisinde ayırıcı tanıda düşünülmelidir.**

Hastalarda menenjit tablosu öncesindeki gün veya haftalar içerisinde mutlak suretle **ateş, baş ağrısı, myalji** semptomlarının olması beklenir.

SONUÇ:

- Ateş, Baş ağrısı ve Miyalji...
- Nötrofili(>%90 olguda),
- transaminaz yükseklikleri,
- idrar boz./renal fonk. bozukluk ve
- CPK yüksekliği, trombositopeni

Leptospiroz?

□BOS incelemelerinde hücre sayısında artış (<500/mm³), BOS şekeri N ve BOS protein düzeyleri hafif artmış olarak saptanmaktadır.

□Tanısal bir formun (“**GATA-TR34 Leptospiroz Tanı ve Takip Formu**” vb) kullanılması ülkemizdeki leptospiroz ve LM vakalarının zamanında teşhis ve tedavisi açısından yararlı olacaktır.

LEPTOSPIROSIS & Meningitis

**ESCMID Postgraduate Education Course on Meningitis Update,
Sep 2-4, 2013, ANEMON HOTEL, İzmir-TR**

- Vedat Turhan, MD, Assoc.Prof
- GATA Haydarpaşa Training Hospital
- Infectious Diseases and Cl. Microbiology
- İstanbul-TR



TEŞEKKÜRLER

10. yıl
TÜRKİYE
EKMUD
2006

10. YIL
TÜRKİYE EKMUD KONGRESİ

6. TÜRKİYE EKMUD KONGRESİ

11 - 15 Mayıs 2016
Kaya Palazzo Kongre Merkezi
Belek, Antalya

www.ekmud2016.org
www.ekmud.org.tr

GATA HAYDARPAŞA



EGİTİM HASTANESİ

