

LEPTOSPIROSE—'N BESPREKING VAN 4 GEVALLE*

J. F. KLOPPER, M.B., CH.B. (PRET.), *Departement van Interne Geneeskunde, Karl Bremer-hospitaal, Bellville, en die Universiteit van Stellenbosch, K.P.*

In 1886 het Weil die ikteriese vorm van leptospirose onderskei van ander oorsake van geelsug toe hy 'n aantal pasiënte beskryf het wat voorgedoen het met koors, geelsug en bloedingsneiging, asook lewer- en nierversaking.¹ Jare lank is Weil se siekte en leptospirose as sinoniem beskou, totdat dit duidelik geword het dat dit slegs een vorm van die siekte is en dat baie gevalle van leptospirose 'n geringe selfbeperkende siekte is.

Die siektebeeld kan baie wissel, beide ten opsigte van die erns daarvan en die kliniese beeld. Gewoonlik ontwikkel die pasiënt 'n akute siektebeeld met koors na 'n inkubasieperiode van 1-2 weke. Die siektebeeld duur 1-3 weke lank en het dikwels 'n bifasiese verloop.² Die aanvanklike siektebeeld, wat so lank as 7 dae mag duur, word gekenmerk deur 'n hoë koors, hoofpyn, spierpyne en konjunktivale stuwings. Na 'n kort periode van verbetering of selfs verdwyning van die simptome, mag die koors herhaal, dikwels gepaard met meningitis. In ernstige gevalle mag lewer-, nier-, long- of kardiaal aantasting vroeg in die siekte se verloop voorkom. Die diagnose berus primêr op kweking van die organisme en serologiese studies. 'n Titer van 1:100 of meer met mikroskopiese

agglutinasie-toetse word as diagnosties beskou.

Alhoewel leptospirose in Suid-Afrika voorkom, is slegs enkele gevalle nog beskryf, dikwels met 'n fatale verloop. In 1946 het Buchanan,³ wat heelwat ondervinding van die siekte in Brittanje opgedoen het, 200 pasiënte met geelsug vanaf Johannesburg nagegaan, asook 200 rotte vanaf Johannesburg en Durban, sonder dat hy enige bewys van leptospirose by hulle kon vind. Hy was die mening toegedaan dat die wakker optrede van ons seehawens se personeel daarvoor verantwoordelik was dat ons die siekte gespaar gebly het.

Malherbe en Kaschula het egter in 1953 leptospirose in honde in Suid-Afrika gevind.⁴ In 1958 het Gear *et al.*⁵ 5 gevalle van meningo-ensefalitis beskryf wat op serologiese gronde gediagnoseer is as tewyte aan *L. canicola* besmetting, waarskynlik opgedoen vanaf honde. By die honde het hulle ook verhoogde antiliggaaam-titers gevind.

In 1962 is die eerste geval van Weil se siekte as gevolg van *L. icterohaemorrhagiae* beskryf deur Newman en Cohen vanaf die Woodstock-hospitaal.⁶ Die siekte het voorgekom by 'n 25-jarige Kleurlingdokwerker met 'n kenmerkende siektebeeld en spontane herstel. 'n Tweede geval wat kort na toelating oorlede is, word ook genoem.

*Ontvang op 23 Januarie 1969.

In 1964 het Thomson⁷ 'n geval beskryf wat reeds 12 jaar tevore te Groote Schuur-hospitaal toegelaat is en waar die diagnose post-mortem bevestig is.

Rademan *et al.*⁸ het in 1964 *L. icterohaemorrhagiae* geïsoleer by 7 uit 256 rotte wat in Kaapstad gevang is en in 1965 het Beyers⁹ by 'n groot persentasie van Kaapse honde positiewe agglutinasie-toetse teen *L. canicola* of *L. icterohaemorrhagiae* gevind en ook een geval by 'n Kleurlingseun beskryf. Twee verdere gevalle van Weil se siekte is beskryf in 1966 en 1968.^{10,11}

GEVALSBESKRYWINGS

Geval 1

J. v. Z., 'n 21-jarige Blanke dokwerker, is opgeneem op 20 Oktober 1964 met 'n geskiedenis dat hy heeltemal gesond was tot 5 dae voor opname toe hy akueel siek begin voel het met 'n strawwe hoofpyn. Hy het anoreksie ontwikkel en ook 'n paar keer gebrak. Sy geneesheer het gemerk dat hy geelsug en purpura het—waarvan hy egter nie self bewus was nie. Met ondersoek was die pasiënt akueel siek met erge geelsug en 'n temperatuur van 101.6°F., 'n polsspoed van 100/min. en 'n bloeddruk van 115/60 mm.Hg. Daar was 'n purpuriese uitslag oor die buik sigbaar, asook tandvleisbloedings. Die lewer was 2 sm. onder die ribrand tasbaar sonder enige tasbare milt. Urine-ondersoek het die teenwoordigheid van bilirubien, urobilinogeen en albumien getoon, terwyl die besinking 35 mm. in die eerste uur (Westergren) was.

Sy hemoglobien was 12.6 G./100 ml. en sy witseltelling 12,000/kub.mm., met 'n neutrofilie en leukemoïede beeld met 2% metamielosiëte en 2% mielosiëte, asook 'n verlaagde plaatjietelling van 186,000/kub.mm. Die protrombien-bepaling was normaal.

Die bilirubien-waarde was aanvanklik 19.6 mg./100 ml., oorwegend van die direkte tipe, met 'n ureum-waarde van 134 mg./100 ml. en 'n verhoogde S.G.P.T. en S.G.O.T.

Die leptospirose agglutinasie-toetse was aanvanklik positief in 'n titer van 1:200 vir *L. canicola* en 1:2,000 vir *L. icterohaemorrhagiae*, en het gestyg na 'n titer van 1:20,000 vir beide *L. canicola* en *L. icterohaemorrhagiae* op 10 November 1964.

Sonder enige behandeling het die pasiënt se temperatuur binne een dag na normaal teruggekeer, maar 2 dae daarna na 102°F. gestyg vir 'n verdere 4 dae voordat dit weer na normaal teruggekeer het. Sy ureum- en bilirubien-waardes het geleidelik na normaal teruggekeer en na 4 weke is hy ontslaan met egter nog 'n effens verhoogde bilirubien-waarde van 3 mg./100 ml.

Geval 2

E.B., 'n 33-jarige Kleurlingvrou, is op 14 November 1965 in 'n stuporeuse toestand opgeneem en die geskiedenis is van haar man verkry. Sy het 4 dae voor opname siek geword met kouekoors en geelsug. Sy het tevore 2 keisersnitte gehad weens pre-eklampsie en is vir tuberkulose behandel.

Met ondersoek was die pasiënt verward, met 'n diep geelsug en rooi gestude konjunktivae. Haar temperatuur was 100.4°F. met 'n polsspoed van 100/min. en 'n normale bloeddruk. Geen lewer of milt was tasbaar nie en geen buikteerheid of spierspanning kon gevind word nie.

Die hemoglobien was 9.3 G./100 ml.; die witseltelling

was 9,200/kub.mm. met 72% neutrofiële, 22% limfosiëte, 2% monosiëte en 4% eosinofiële; die plaatjietelling was 165,000/kub.mm., met 'n retikulosietelling van 2.8% en 'n bloedbeeld met uitgesproke rooisel-afwykings.

Urine-ondersoek het bilirubien en enkele etterselle getoon, asook 'n spoor eiwit sonder enige urobilinogeen.

Donkerveld-ondersoek van die urine en bloed het ontelbare leptospira getoon.

Die agglutinasie-toetse was positief in 'n titer van 1:200 vir *L. icterohaemorrhagiae* en negatief vir *L. pomona* en *L. canicola*. Lewerfunksie-ondersoeke het 'n bilirubien-waarde van 18.7 mg./100 ml. getoon met 6.7 mg. van die direkte tipe, 'n totale serum proteïene van 5.9 G./100 ml. en 'n ureum-waarde van 6 mg./100 ml., S.G.P.T. 14 eenhede, S.G.O.T. 23 eenhede.

Die pasiënt se toestand het vinnig agteruitgegaan en sy is oorlede 'n paar uur nadat 'n uitruil-bloedtransfusie met 10 pinte bloed gedoen is.

Met outopsie is erge geelsug gevind met leptospira in alle organe. Purpura en eggimoses was teenwoordig op die epikard, mesenterium en pleura. Die niere het troebel-swalling en vetmetamorfose van die proksimale buise getoon met leptospira in die buise, terwyl die longe 'n proliferatiewe tuberkulose pneumoniae getoon het.

Geval 3

C.F., 'n 21-jarige Blanke universiteitstudent, is opgeneem op 12 Augustus 1964 met die geskiedenis dat hy ongeveer een week voor opname deur sy algemene praktisyn behandel is vir koorssiekte gepaard met geelsug van geringe graad. Die geelsug-beeld het opgeklaar, maar sedert die aand voor toelating het die pasiënt egter gedisorienteer en psigoties geword.

Die pasiënt het akueel siek en verward voorgekom met 'n temperatuur van 101.2°F. Sy polsspoed was 120/min. met 'n normale bloeddruk. Sistemiese ondersoek het niks van belang behalwe 'n lewer wat net tasbaar was, opgelewer nie. Ongeveer 10 dae na toelating het die pasiënt se milt tasbaar geword en vir 'n paar dae so gebly.

Die hemoglobien was 10.5 G./100 ml. en die witseltelling 5,000/kub.mm. met 36% neutrofiële, 60% limfosiëte, 2% eosinofiële en 2% monosiëte. Baie hialiene-silinders was aanwesig in die urine, asook proteïene ++ en enkele rooi- en witselle.

Lewerfunksie-ondersoeke was normaal met 'n ureum-waarde van 72 mg./100 ml. en normale elektroliëte. Die C-reaktiewe proteïene was positief, die serum antistreptolisien-titer 125 Todd eenhede met negatiewe Weil-Felix, Widal en Paul Bunnell agglutinasie-toetse en negatiewe Wassermann-reaksie op beide bloed en serebrospinale vog.

Leptospira agglutinasie-toetse het 'n positiewe reaksie teen *L. icterohaemorrhagiae* getoon in 'n verdunning van 1:20,000 en teen *L. canicola* in 'n verdunning van 1:20. Maagsap en urine-ondersoeke vir *M. tuberculosis* was negatief, asook die Manteaux-reaksie. Met herhaalde bloed, urine en stoelgang-kwekings is geen groei sel verkry nie.

Met lumbaalpunksie is normale proteïene, suiker en chloried-waardes verkry met 5 limfosiëte en 4 polimorfs/kub.mm.

Beenmurg-ondersoek het 'n normale beenmurg getoon. Lewerbiopsie het verskeie klein granulomas bestaande

uit rondeselle en histiosiete getoon met 'n nie-spesifieke beeld soos gesien in 'n verskeidenheid van infektiewe toestande.

Met nierbiopsie is gevind dat sommige glomeruli verdikking van die basale membraan toon met silinders in sommige tubuli.

Die pasiënt is aanvanklik behandel met chlooramfenikol waarna sy temperatuur gedaal het, maar na ongeveer 'n week het dit weer 4 dae lank gestyg voordat dit na normaal teruggekeer het. Sy ureum-waarde het ook geleidelik na normaal teruggekeer en met 'n opvolg-onderzoek na 'n paar maande is geen afwykings met kliniese en urine-onderzoek gevind nie.

Geval 4

F.M., 'n 26-jarige Kleurlingarbeider, het 'n week voor sy opname op 28 Augustus 1968 'n griepbeeld ontwikkel met 'n hoë koors en 'n seer keel. Hy het ook strawwe algemene spierpyne gekry met 'n strawwe ruggyn wat na 'n paar dae na die regter hipochondrium versprei het. Alhoewel hy gemerk het dat sy urine donkerder van kleur word, het hy nie self opgemerk dat hy geelsug ontwikkel nie.

Met ondersoek het die pasiënt siek voorgekom, met 'n temperatuur van 99.2°F., geelsug, 'n polsspoed van 100/min. en 'n bloeddruk van 100/60 mm.Hg. Met ondersoek van die kardiiovaskulêre en respiratoriese stelsels kon geen afwykings gevind word nie. Sy lewer was 3 sm. onder die ribrand tasbaar, met 'n sagte teer rand. Daar was geen milt- of kliervergroting teenwoordig nie. Al sy spiere was plaaslik drukteer met moeitevolle, pynlike bewegings as gevolg hiervan.

Urine-onderzoek het die teenwoordigheid van bilirubien en urobilinogeen getoon, asook enkele etterselle en rooiselle, maar sonder enige silinders. Sy hemoglobien was 12.0 G./100 ml., witseltelling 20,000/kub.mm. met 80% neutrofile, en sy besinking 115 mm. in die eerste uur (Westergren). Geen afwykings is gevind met röntgenfoto's van die longe, skedel of werwels nie.

Die bilirubien-waarde was 4.1 mg./100 ml., met 'n verhoogde S.G.P.T. en S.G.O.T. en 'n ureum-waarde van 76 mg./100 ml.

Die leptospirose agglutinasie-toetse was aanvanklik almal negatief, maar het 14 dae na toelating positief geword in 'n titer van 1:3,200 vir *L. icterohaemorrhagiae* en 1:400 vir *L. canicola*. Sy Widal-reaksie teen die TH antigeen het konstant positief gebly in 'n titer van 1:400 en hy het ook 'n positiewe V.D.R.L.-, Wassermann- en Kahn-reaksie gehad.

Die pasiënt is behandel met chlooramfenikol en penisillien en op hierdie terapie het sy koors na normaal teruggekeer. Voor ontslag het sy bilirubien- en ureum-waardes ook na normaal teruggekeer.

BESPREKING

Nadat beseft is dat leptospirose nie net die tipiese siektebeeld het wat deur Weil beskryf is nie, het Heath *et al.*¹² in die V.S.A. bevind dat in die tydperk van 1947 tot 1961 meer as twee keer soveel gevalle gediagnoseer is as in die vorige 40 jaar.

Al 4 die pasiënte wat hier beskryf is, het voorgedoen met 'n akute koorssiekte. By 3 van die pasiënte is 'n

neutrofilie, uremie en geelsug met bilirubien-waardes van tot 19.6 mg./100 ml. aangetref. Die ander pasiënt het geelsug voor toelating gehad. Alhoewel slegs een pasiënt 'n uitgesproke purpuriese veluitslag gehad het, was 'n trombositopenie by twee gevalle teenwoordig.

Soos in die V.S.A., het die siekte voorgekom by persone wat verskillende beroepe, vanaf 'n dokwerker tot 'n student, beoefen het. Geen bron van besmetting is opgespoor nie.

Die diagnose by al die gevalle berus op die kliniese beeld en agglutinasie-toetse met titers wat gewissel het van 1:200 tot 1:20,000 teen *L. icterohaemorrhagiae* by al 4 gevalle. By twee gevalle het 'n stygende titer voorgekom. Die een geval het ook 'n stygende agglutinasietiter van tot 1:20,000 teen *L. canicola* getoon. Heath het gevind dat die organisme slegs by 3% van sy 483 gevalle geïsoleer kon word uit die bloed, urine of serebrospinale vog. In geen van die gevalle kon die organisme met kweking geïsoleer word nie, alhoewel by die een geval leptospira wel gesien is met donkerveld-mikroskopie van beide die bloed en urine.

Geen goedgekontroleerde studies om die doeltreffendheid van behandeling te beoordeel is nog gedoen nie, alhoewel penisillien of tetrasikliene meestal gebruik word.^{13,14} Chlooramfenikol-terapie is gebruik by 2 gevalle, by een pasiënt saam met penisillien. Die een pasiënt wat geen behandeling ontvang het nie, het spontaan herstel, alhoewel hy aanvanklik 'n erge geelsug met 'n bilirubien-waarde van 19.6 mg./100 ml. en 'n ureum-waarde van 134 mg./100 ml. gehad het. Een pasiënt is oorlede kort na toelating ten spyte van 'n uitruil-bloedtransfusie.

Weens die wye spektrum van siektebeelde wat deur leptospirose veroorsaak kan word, is dit aanvanklik dikwels moeilik om die korrekte diagnose te maak, soos ook in hierdie gevalle gebeur het. As 'n pasiënt met 'n koorsbeeld, erge spierpyne en aantasting van veral beide die lewer en niere voordoet, behoort die diagnose sterk oorweeg te word.

SUMMARY

Case reports of 4 cases of leptospirosis are presented. A short review of the disease in South Africa is given. The diagnosis of leptospirosis should be strongly considered in a patient presenting with fever, myalgia, jaundice and evidence of kidney involvement.

Ons dank aan dr. R. L. M. Kotzé, Mediese Superintendent van Karl Bremer-hospitaal, vir goedgegunstige verloop vir publikasie.

VERWYSINGS

1. Alston, J. M. en Broom, J. C. (1958): *Leptospirosis in Man and Animals*. Edinburgh: Livingstone.
2. Edwards, G. A. en Domm, B. M. (1960): *Medicine* (Baltimore), **39**, 117.
3. Buchanan, G. (1946): *S. Afr. T. Geneesk.*, **20**, 507.
4. Malherbe, W. D. en Kaschula, V. R. (1953): *J. S. Afr. Vet. Med. Assoc.*, **24**, 163.
5. Gear, J., Wolstenholme, B., Jackson, A., Chesler, E. en Brueckner, R. M. (1958): *S. Afr. T. Geneesk.*, **32**, 94.
6. Newman, R. C. en Cohen, H. L. (1962): *Ibid.*, **36**, 851.
7. Thomson, J. G. (1964): *Ibid.*, **38**, 696.
8. Rademan, J., Steytler, J. G. en Wright, N. (1964): *Ibid.*, **38**, 694.
9. Beyers, C. P. B. (1965): *Ibid.*, **39**, 797.
10. Samson, R. I. (1966): *Ibid.*, **40**, 1010.
11. Joyce-Clarke, N. en Michaels, M. J. (1968): *Ibid.*, **42**, 57.
12. Heath, C. W., Alexander, A. D. en Galton, M. M. (1965): *New Engl. J. Med.*, **273**, 857.
13. Fairburn, A. C. en Semple, S. J. G. (1956): *Lancet*, **1**, 13.
14. Hall, H. E., Hightower, J. A., Rivera, R. D., Byrne, R. J., Smadel, J. E. en Woodward, T. E. (1951): *Ann. Intern. Med.*, **35**, 981.