

Rickettsia conorii İnfeksiyonu: Olgu Sunusu

Nilgün Erten, M.Akif Karan, Cemil Taşçıoğlu, Alper Yurci, Murat Dilmener, Abdülkadir Kaysı

Özet: Ateş ve makülopapüler döküntü nedeniyle servisimize yatırılan 57 yaşındaki bir erkek hastada döküntünün özelliği ve sorgulamada köpek beslediği öğrenilerek *Rickettsia conorii* infeksiyonu düşünüldü. Kan örneği ayrılarak başlanan doksisiklin tedavisinden 24 saat sonra ateşi düştü. OX-2 ve OX-19 antijenleriyle yapılan Weil-Felix testi sırasıyla 1/160 ve 1/80 titrelerde pozitif bulundu. *R. conorii* infeksiyonu nadir olmayarak ülkemizde görülmekte olup ateş ve döküntüyle seyreden hastalıkların ayırıcı tanısında düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: *Rickettsia conorii*, ateş, makülopapüler döküntü.

Summary: *Rickettsia conorii* infection: a case report. A 57-year-old man was admitted to the hospital because of fever and maculopapular rash. He lived in a farm and had several dogs. This was suggested us an infection of *Rickettsia conorii*. After obtaining a blood sample doxycycline was given and after 24 hours he was afebrile. Since *Rickettsia conorii* infection is not seldom in Turkey, Mediterranean spotted fever should be considered among the differential diagnosis of patients with fever and rash.

Key Words: *Rickettsia conorii*, fever, maculopapular rash

Giriş

Riketsiyalar, *Rickettsiaceae* ailesinden, Gram-negatif, zo-
runlu hücre içi patojenlerdir. Kene, pire, bit, akar gibi eklem-
bacaklılar aracılığı ile bulaşarak oluşturdukları klinik infeksi-
yon tabloları beş gruba ayrılır: benekli humma grubu, tifüs
grubu, çalı humması (çuçugamuşi hastalığı), erlihiyoz, Q hum-
ması (1). Riketsiyalar, insan konak hücreleri ile simbiyotik iliş-
ki kurmadıklarından metabolik bozukluğa ve sonuçta hücrenin
ölmesine yol açarlar. Bu konak-patojen ilişkisi perivaskülitte
sonuçlanır (2). Dünyanın değişik coğrafi bölgelerinde farklı
riketsiyozlar görülür. Ülkemizin de yer aldığı Akdeniz bölge-
sinde, Avrupa ve Afrika'da en sık Marsilya ateşi ("boutonne-
use fever", Akdeniz ateşi) görülür (3). Etken *Rickettsia cono-
rii*'dir. Son 15 yıldır Akdeniz ülkelerinde görülme sıklığı art-
maktadır. Ülkemizden de bildirilen olgular mevcuttur (4). Bir
çalışmada Antalya'da 98 serum örneği taranmış ve 13'ünde *R.
conorii* IgG antikorları pozitif bulunmuştur (5). Artropod vek-
tör ve rezervuar kene (*Rhipicephalus sanguineus*), konak mem-
meli ise kemirgenler ve köpeklerdir. İnsana kene ısırığı ile bu-
laşır. Tanıda Weil-Felix (*Proteus vulgaris* OX-19 ve OX-2 ile)
aglutinasyon testi, indirekt immünofluoresans testi, lateks ag-
lutinasyon testi kullanılabilir.

Olgu

62 yaşında ticaretle uğraşan erkek hasta, halsizlik, yüksek
ateş, kas ağrıları, vücudunda yaygın kızarıklıklar yakınmalari-
yla polikliniğimize başvurdu. Hastanın bir hafta kadar önce
halsizlik, bütün vücudunda ağrı yakınmaları başlamıştı. Üç
gün sonra üşüme ve titreme ile ateşi yükselmiş ve ateşi
40°C'ye kadar çıkmıştı. Ertesi gün vücudunda döküntüler far-
keden hastaya başvurduğu bir sağlık kuruluşunda sefuroksim
aksetil 2x250 mg başlanmıştı. Üç gün sonra ateşi hâlâ yüksek

seyreden hastanın kullanmakta olduğu antibiyotik kesilerek
seftriakson 2x1 gr İV başlanmasına ve üç gün süreyle bu teda-
viyi almasına karşın ateşinin sürmesi, kas ve eklem ağrılarının
artması, döküntülerin tüm vücuda yayılması nedeniyle tanı ve
tedavi amacıyla servisimize yatırıldı.

Fizik muayenede hastanın ateşi 39.5°C idi; göğüs ön arka
duvarında, alt ve üst ekstremitelerde yaygın makülopapüler
döküntüler vardı. Alt ekstremitelerdeki döküntüler basmakla
solmuyordu (Resim 1). Arter kan basıncı 120/80 mmHg, nabız
102/dakika ve ritmikti; başka patolojik bulgu saptanmadı.

Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 12.6 gr/dl, hematok-
rit %38, MCV 92 fl, eritrosit 4.13 X10⁶/mm³, lökosit
8200/mm³, trombosit 238 000/mm³ idi. Kan şekeri, BUN, kre-
atinin, ürik asit, sodyum, potasyum, klorür, kalsiyum, fosfor,
alkalen fosfataz, AST, ALT, LDH, GGT, CK, bilirübinler, trig-
liserid, kolesterol, protein elektroforezi ve idrar tetkiki normal
bulundu. Elektrokardiyogram ve akciğer grafisi normal sınırlar-
larda olarak saptandı.

Bir haftadır süren yüksek ateş ve döküntü nedeniyle sevi-
simize yatırılan hastanın fizik muayenesinde herhangi bir bak-
teriyel infeksiyon odağı tespit edilemediği ve 3 gündür kullan-
masına rağmen ateşi düşmediği için seftriakson tedavisi kesil-
di. Semptomatik olarak parasetamol 3x500 mg, izotonik 1000
ml başladı. Yaygın kas ağrıları nedeniyle atodolak 300 mg 1x1
eklendi. Hemokültürü, boğaz ve idrar kültürleri alındı, Gruber-
Widal ve Wright aglutinasyon testleri istendi. Yapılan derma-
toloji konsültasyonunda döküntülerin ilaç erüpsiyonu olabile-
ceği düşünüldü. Takipte hastanın ateşi 38.5-39°C seyretmek-
teydi. Ateşli dönemde iki kez yapılan kalın damla ve yayma
preparatlarda *Plasmodium* görülmedi. Alınan kültürlerde üre-
me olmadı, Gruber-Widal ve Wright testleri negatif bulundu.
Hastanın kliniği yüksek ateş ve makülopapüler döküntü ile
seyreden hastalıkları grubu içinde en fazla riketsiyal ateşe ben-
zediğinden hasta buna yönelik yeniden sorgulandı. Bir çiftlik-



Resim 1. Makülopapüler döküntü.

te yaşadıkları, 8 tane köpekleri olduğu, 2 hafta kadar önce köpeklerde kene saptadıkları için hasta tarafından ilaçlandıkları öğrenildi. Bu bilgi ışığında hastada bir *R.conorii* enfeksiyonu olabileceği düşünülerek Weil-Felix testi için kan örneği alındı ve doksisiklin 2x100 mg başlandı. Hastanın 24 saat sonra ateşi düştü. OX-2 ve OX-19 antijenleriyle yapılan Weil-Felix testi sırasıyla 1/160 ve 1/80 titrelerde pozitif olarak bulundu. Tedavi 15 güne tamamlanarak kesildi.

İrdeleme

Ateş ve döküntü ile seyreden hastalıkların ayırıcı tanısı bazen güç olabilir. Kesin tanının gecikmesi ise hayat kurtarıcı bir tedavinin de gecikmesine yol açabilir. Bunu önlemenin ilk koşulu hastadan doğru ve ayrıntılı bilgi almaktır. Bu amaçla sorulmuş hastanın bağışıklık durumunu, son 1 ay içinde kullandığı ilaçlar, aşı olup olmadığı, özel bir bölgeye seyahat, evde ya da başka bir yerde hayvanlarla bir arada olma, bir hayvan tarafından ısırılma, yakın zamanda hastalıklı bir kişi ile temas gibi epidemiyolojik bilgileri de kapsar. Sonraki adım döküntünün doğru tanımıdır. Ateş ve döküntü ile seyreden hastalıklar, döküntülerin morfolojisi ve dağılımına göre, santral dağılımlı makülopapüler erupsiyonlar, periferik erupsiyonlar, birleşmeye eğilimli deskumatif eritematöz lezyonlar, vezikülobüllöz, ürtikeryen, nodüler ve purpurik döküntüler olmak üzere sınıflandırılır (6). Hastamızda makülopapüler tarzda döküntü mevcuttu. Santral dağılımlı makülopapüler döküntüyle seyreden başlıca hastalıklar, kızamık, kızamıkçık, erythema infectiosum, roseola infantum, akut retroviral sendrom, infeksiyöz mononükleoz, diğer viral ekzantemler, ilaç reaksiyonu, riketsiyal hastalıklar, leptospiroz, Lyme hastalığı, döne ateş, akut romatizmal ateş, sistemik lupus erythematosus, erişkin Still hastalığıdır (6,7). Hastanın yaşı itibarıyla kızamık, kızamıkçık, erythema infectiosum ve roseola infantum dışlandı. Farenjit, lenfadenomegali olmadığı için infeksiyöz mononükleoz düşü-

nülmedi. Döküntüleri antibiyotik kullanımından önce çıktığı ilaç reaksiyonu olamazdı. Merkezi sinir sistemi bulguları, artriti olmadığından Lyme hastalığından uzaklaşıldı. Hastanın akut romatizmal ateşi ya da sistemik lupus erythematosus'u düşündürecek klinik ve ilgili laboratuvar bulguları yoktu. Ateş ve makülopapüler döküntü erişkin Still hastalığında olabilir ama artıralji, artrit, nötrofilik lökositozu olmadığından düşünülmedi. Hastada yüksek ateş beraberinde 4-5. günlerde döküntünün ortaya çıkması ve öyküde hastanın çiftlikte çok sayıda köpek beslediğinin öğrenilmesi riketsiya enfeksiyonunu düşündürdü. Weil-Felix aglutinasyon testi için kan örneği alınan hastaya *R. conorii* enfeksiyonuna yönelik doksisiklin 2x100 mg başlandı. Hastanın ateşi 24 saat sonra düştü, birkaç gün içinde dramatik iyileşme gösterdi. Weil-Felix aglutinasyon testi pozitif bulundu. Antibiyotik tedavisi 2 haftaya tamamlanarak kesildi.

Marsilya ateşinde hastada kenenin ısırıldığı yerde siyah renkte bir eskar ("tache noire") vardır. Patogenezinde endotelial enfeksiyon ve hasar, perivasküler ödem, dermal ve epidermal nekroza yol açar. Başta yardımcı T lenfositleri olmak üzere lenfositler ve makrofajlar perivasküler alana göç ederler. Perivasküler hücrelerden interferon- γ ve tümör nekroz faktörü-a salgınır. Sitotoksik T lenfositleri ve doğal katil hücreler enfekte hücreler üzerindeki riketsiyal antijenleri tanıyarak, hem riketsiya hem de konak hücreyi öldürürler (1,3). İnkübasyon dönemi 6-15 gündür. Bu dönemde ısırılan yerde beliren papül eskara dönüşür, buna genellikle bölgesel lenfadenomegali eşlik eder. Bu sırada yüksek ateş, myalji ve baş ağrısı görülür. Makülopapüler tarzda döküntü genellikle hastalığın 4-5. günü ortaya çıkar. Bulantı, kusma, öksürük, dispne, konjonktivit, stupor, menenjizm, hepatomegali olabilir. Vasküler permeabilite artışı, hafif ödem, hipoalbuminemi, arteriyel hipotansiyona yol açabilir. Şiddetli olgularda hemorajik fenomen nörolojik bulgular, erişkinin sıkıntılı solunum sendromu (ARDS), akut böbrek yetersizliği, hatta ölüm gelişebilir (1,2,3). İndirekt immünofluoresans ve lateks aglutinasyon testlerinden başka tanıda kullanılan testlerden biri olan Weil-Felix testi 2.-3. haftada pozitifleşir ancak testin sensitivitesi ve spesifitesi düşüktür. Periferik kandan PCR (polymerase chain reaction) ile riketsiya DNA'sının tespiti güçtür. Ciltteki döküntüden alınan biyopsi ile immünohistolojik tetkik yapılabilir. Tedavide seçkin ilaç günde 200 mg doksisiklinidir. Doksisiklin yerine tetrasiklin günde 2 gr veya kloramfenikol günde 2 gr veya bir fluorokinolon günde 1.5 g kullanılabilir (8). Antibiyotik tedavisine ateşi düştükten sonra 2-3 gün daha devam edilmeli; bunun yanı sıra destek tedavi de uygulanmalıdır.

Olgumuzda hastanın kliniği, epidemiyolojik özellikleri riketsiya enfeksiyonunu düşündürmüştü, test için kan örneği alınarak başlanan doksisiklin tedavisine dramatik bir yanıt alınmış ve Weil-Felix aglutinasyon testi pozitif bulunmuştur. Marsilya ateşi ülkemizde nadir değildir ve yaklaşık mortalite oranı %2-3'tür. Tanıda gecikme ciddi sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle ülkemizde de ateş ve döküntü ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında riketsiyal enfeksiyonların da akla gelmesi gerektiğini düşünürüz.

Kaynaklar

1. Walker D, Roul D, Brougui P, Marrie T. Rickettsial diseases. In: Fauci SA, Braunwald E, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. Vol 1. New York: McGraw-Hill, 1998: 1045-52

2. Hornick RB. Rickettsial diseases. *In: Wyngaarden JB, Smith LH, eds. Cecil Textbook of Medicine*. 18th ed. Vol 2. Philadelphia: WB Saunders, 1988: 1737-42
3. Walker DH. Rickettsial diseases including erlichioses. *In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrel DA, eds. Oxford Textbook of Medicine*. Third ed. Vol 1. Oxford: Oxford University Press, 1996:728-42
4. Mert A, Tabak F, Dumankar A, Erođlu C, Öztürk R, Aktuđlu Y. Dört Marsilya humması olgusu. *Klimik Derg* 1997; 10:146-8
5. Vural T, Ergin C, Sayın F. Investigation of Rickettsia conorii antibodies in the Antalya sera. *Infection* 1998; 26: 170-2
6. Kaye ET, Kaye MK. Fever and rash. *In: Fauci SA, Braunwald E, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. Vol 1. New York: McGraw-Hill, 1998:90-7
7. Parker F. Skin diseases. *In: Wyngaarden JB, Smith LH, eds. Cecil Textbook of Medicine* 18th ed. Vol 2. Philadelphia: WB Saunders, 1988:2300-53
8. Paddock CD, Olson JG. Rickettsial and ehrlichial infections. *In: Rakel RE. Conn's Current Therapy 1999*. Philadelphia: WB Saunders, 1999:166-3