

Atipik Akdeniz benekli ateşi: Ege bölgesinden ilk olgu

An atypical form of Mediterranean spotted fever: First report from Aegean Region

Bengisu AY, şebnem ÇALIK, Banu KARACA, Selma TOSUN

İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

ÖZ

Akdeniz benekli ateşi köpek kenesi olan *Rhipicephalus sanguineus* tarafından taşınan *Rickettsia conorii*'nin etken olduğu kene kaynaklı bir hastalıktır. Tipik olarak ateş, deri döküntüsü ve ısırık bölgesinde siyah eskar tache noire ile karakterize akut bir infeksiyöz hastalıktır. Tam epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar kriterlere dayanır. Fakat atipik olgularda tanı ve tedavi gecikebilir. Bu makalede atipik hastalık belirtileri gösteren 59 yaşında bir erkek Akdeniz benekli ateşi olgusu sunulmuştur. Endemik bölgelerde hekimler atipik riketsiyözler açısından dikkatli olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Akdeniz benekli ateşi, atipik, olgu sunumu

ABSTRACT

Mediterranean spotted fever is a tick-borne disease caused by *Rickettsia conorii*, which is transmitted by the dog tick *Rhipicephalus sanguineus*. It is an acute infectious disease typically characterized by fever, skin rash, and a black eschar 'tache noire' at the site of tick bite. Diagnosis is based on epidemiological, clinical and laboratory criteria. However, in atypical cases the diagnosis and treatment may be delayed. We describe the case of a 59 year-old man with mediterranean spotted fever who showed atypic signs of illness. Physicians must be careful regarding the diagnosis of unusual types of rickettsial diseases in endemic areas.

Key words: Mediterranean spotted fever, atypic, case report

Alındığı tarih: 01.12.2015

Kabul tarihi: 20.01.2016

Yazışma adresi: Uzm. Dr. şebnem alık, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bozyaka-İzmir

e-mail: sebnemozkoren@yahoo.com

GİRİş

Akdeniz benekli ateşi (ABA) köpek kenesi olan *Rhipicephalus sanguineus* tarafından taşınan *Rickettsia conorii*'nin etken olduğu kene kaynaklı bir hastalıktır. Tipik olarak ateş, deri döküntüsü ve ısırık bölgesinde siyah eskar (tache noire) ile karakterize akut bir infeksiyöz hastalıktır ⁽¹⁾. Tanı epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar kriterlere dayanır ⁽²⁾. Fakat atipik olgularda tanı ve tedavi gecikebilir ⁽³⁾. Bu makalede Ege bölgesinden bildirilmiş ilk atipik hastalık belirtileri gösteren 59 yaşında bir erkek ABA olgusu sunulmuştu.

OLGU

Daha önceden bilinen bir hastalık öyküsü olmayan 59 yaşında erkek hasta iki ay önce başka bir merkeze üç gün sebat eden ateş, baş ağrısı, diz ağrısı, üşüme titreme ve bacaklarda ılımlı miyalji yakınmaları ile başvurmuş. Hastada bulantı-kusma, diyare, öksürük, dispne ve konjonktival hiperemi gibi başka semptomlar yokmuş. Laboratuvar değerlerinde akut faz reaktanları yüksek saptanmış. Oral antibiyoterapiye (Klaritromisin, sefdinir, amoksisilin klavunat, gatifloksasin) rağmen, klinik ve laboratuvar yanıt gözlenmemiş. Artan diz ağrısı ve C-reaktif protein (CRP) değeri nedeniyle romatoloji bölümüne başvurmuş.

Tablo 1. Hastanın laboratuvar değerleri.

	25.12.2015	05.01.2015	19.01.2015	13.04.2015	Normal Referans Aralığı
WBC	10,6	18,2	13,3	8,4	4-10,3 10 ³ /μL
PNL	66,6	70	65,4	48,2	41-73%
Lenf	18,4	17,8	21,3	38,6	19,4-44,9%
Mon	13,1	10,8	11,8	11,2	5,1-10,9%
Hb	12,9	13,4	12,8	12,6	13,5-17,5 g/dL
PLT	313	381	295	293	156-373 10 ³ /μL
ESH	90	81	90	66	10-15 mm/h
CRP	199,7	147	187	25	0,2-5 mg/L
ASO	190				0-200 IU/mL
RF	<10				-14 IU/mL
BUN	13,5	21,7	17,2	11,7	6-20 mg/dL
Kreatinin	0,94	0,82	0,85	0,72	0,67-1,17 mg/dL
AST	23	22	20	13	0-50 U/L
ALT	24	62	51	16	0-50 U/L
Ürik asit	5,19				mg/dL
Prokalsitonin	0,18				ng/ml
Ferritin	241,7				23,9-336,2 ng/mL
AB2GP IgM		8,51			0-20 RU/mL
AB2GP IgG		<2			0-20 RU/mL
ANA					Homojen patern 1+ : 1/100-1/320

WBC: Lökosit, **PNL:** Nötrofil, **Lenf:** Lenfosit, **Mon:** Monosit, **Hb:** Hemogloblin, **PLT:** Trombosit, **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı, **CRP:** C-Reaktif Protein, **RF:** Romatoid faktör, **ASO:** Anti streptolizin o, **BUN:** Kan üre nitrojeni, **AST:** Aspartat aminotransferaz, **ALT:** Alanin aminotransferaz, **AB2GP:** Anti-beta2 glikoprotein, **ANA:** Anti nükleer antikor

Tüm romatolojik tetkikler yapıldıktan sonra metilprednizolon 4 mg/gün tedavi başlanmış. Romatolojik test sonuçları negatif saptanmış. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) normal bulunmuş. Prokalsitonin değeri infeksiyonla uyumlu, Coombs’lu Brucella tüp aglutinasyonu testi negatif saptanmış.

Ocak 2015 tarihinde hastanemize başvuran hasta da baş ağrısı, diz ağrısı, üşüme titreme, ılımlı bacak ağrısı gibi subakut hastalık belirtileri mevcuttu. Makülopapüler döküntü öyküsü yoktu. Detaylı anamnez alındığında doğa yürüyüşleri yaptığı ve semptomlarından birkaç gün önce baca temizliği sırasında ölü fare ile temas ettiği öğrenildi. Hastada kene ısırığı olabilecek bir yara mevcut değildi.

Laboratuvar değerleri Tablo 1’de sunulmuştur. Koagülasyon göstergeleri normal saptanmıştır.

Serum aspartat transferaz (AST) ve alanin transferaz (ALT) değerleri yüksek saptandığı için bakılan Epstein Barr virus, sitomegalovirus, toksoplazmoz, HIV ve Coombs’lu Brucella tüp aglutinasyonu testi negatif saptandı.

Fare teması öyküsünden dolayı immunfloresan test (IFA) ile spesifik anti Rickettsia IgM ve IgG ve ELISA ile *Borrelia burgdorferi* IgM ve IgG testleri

yapıldı. *Borrelia burgdorferi* IgM ve IgG negatif saptandı. *R. conorii* IFA testinde 4 hafta ara ile serokonversiyon gözlemlendi (İlk örnek IgM 1: 96 ve IgG negatif, ikinci örnek IgM 1: 192 ve IgG 1: 40).

Günde 2 doz 100 mg doksisisiklin tedavisi başlandı. 7 günlük tedaviden sonra hastanın klinik ve laboratuvar değerlerinde dramatik düzelme gözlemlendi.

TARTIşMA

ABA etkeni *Rickettsia conorii* olan, kene kaynaklı ve ateş, makülopapüler döküntü ve ısırık bölgesinde siyah eskar ile karakterize Akdeniz ülkelerinde sık görölen akut ateşli bir hastalıktır⁽¹⁾. Avrupa’nın güneyini içeren İtalya, İspanya, Portekiz, Yunanistan, Türkiye, Kıbrıs, İsrail, Romanya ve Bulgaristan gibi Akdeniz ülkelerinde ABA etkeni olan *R. conorii* benekli ateşin primer etkeni olarak bilinmektedir⁽¹⁾.

Siyah eskar olguların %70’inde bulunur, eğer ense ve boyunda “tache noire” saptanırsa servikal adenopati sıklıkla gözlenir. Döküntü hastaların %7’inde yalnızca aralıklı makülopapüler olabildiği gibi bazen peteşi karakterli olabilir. Olgumuzda ne anamnezde ne de fizik muayenede döküntü saptan-

madı. Mert ve ark. (4) hastaların %100'ünde, Kuloğlu ve ark. (5) Trakya bölgesinde hastaların %73'ünde döküntü bildirmişlerdir. Literatürde %6 olarak bildirilen konjunktival hiperemi olgumuzda gözlenmedi (6).

IFA testi riketsiyal hastalıkların tanısında altın standart olmasına rağmen, grup reaktif serolojik test sonuçları sağladığı için riketsiyal benekli ateşleri ayırt edemeyebilir (7,8).

Türkiye'nin Trakya yöresini de kapsayan kuzey Yunanistan'da *R. conorii* ve *R. typhi* antikor prevalansı genel popülasyonda IFA ile tanımlanmaktadır. *R. conorii* ve *R. typhi* antikorları sırasıyla %7,9 ve %2 olarak bulunmuştur (9). *R. conorii* antikor prevalansı artan yaşla birlikte, korele olarak artmakta ve erkeklerde istatistiksel olarak yüksektir (9). Kentel alanlarla kıyaslandığında kırsal alanlarda ve çiftçilerde *R. conorii* antikor prevalansı belirgin olarak daha yüksektir (8). Kuloğlu ve ark. (5) %76 serokonversiyon ve %12,5 tek titre yüksekliği bildirmişlerdir. Olgumuzda tek titre yüksekliği ve serokonversiyon saptanmıştır. Vural ve ark. (10) Antalya yöresinde yaptıkları bir çalışmada, serum örneklerinde *R. conorii* IgG antikorunu %13 olarak saptamışlardır.

Yaşamı tehdit eden ciddi riketsiyal hastalıklarında IFA testinin serokonversiyona gereksinim göstermesi nedeniyle erken tanıda zorluklar yaşanmakta ve akut hastalık durumunda kritik tedavi karar almakta gecikme yaşanabilmektedir (1,7). ABA'da mortalite oranları %0-3 olarak bildirilmiştir (3). Hastalarda döküntü olmaması tanıda gecikmeye neden olmakta ve bu da mortalite ve morbiditede artışa neden olmaktadır. Olgumuzda döküntü olmaması nedeniyle tanı gecikmiştir, *R. conorii* serolojisi pozitif görüldüğü anda tedavi başlandı ve doksisisiklin tedavisinin henüz 1. haftasında hastanın klinik ve laboratuvar değerlerinde dramatik düzelme görüldü. *R. conorii* infeksiyonlarında ciddi olmayan hastalık belirtileri beklenmekle birlikte, Kuloğlu ve ark. (5) ABA hastalarında organ disfonksiyonları ve ölüm bildirmişlerdir. Olgumuzda monositoz ve yükselmiş ALT, CRP dışında anormal bir laboratuvar bulgusu saptanmamıştır.

Bize göre ateş ve döküntülü hasta başvurularında sistematik olarak riketsiyözler araştırılmadığından olgu sayısı gözden kaçmaktadır. Literatür araştırması yapıldığında olgumuz Ege bölgesinden bildirilmiş ilk döküntüsüz Akdeniz ateşi olgusudur ve dünya literatüründe çok az benzer olgu bildirilmiştir. Endemik bölgelerde atipik riketsiyözler konusunda hekimlerin dikkatli olması önerilir.

KAYNAKLAR

1. Vitaliti G, Falsaperla R, Lubrano R, Rapisarda V, Cocuzza S, Nunnari G, Pavone P. Incidence of Mediterranean spotted fever in Sicilian children: a clinical-epidemiological observational retrospective study from 1987 to 2010. *Int J Infect Dis* 2015;31:35-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.11.001>
2. Crespo P, Seixas d, marques N, Oliveira J, da Cunha S, melico Silvestre A. Mediterranean spotted fever: case series of 24 years (1989-2012). *Siprengerplus* 2015;4:272. <http://dx.doi.org/10.1186/s40064-015-1042-3>
3. Demeester R, Claus M, Hildebrand M, Vlieghe E, Bottieau E. Diversity of life-threatening complications due to Mediterranean spotted fever in returning travelers. *J Travel Med* 2010;17:100-104. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1708-8305.2009.00391.x>
4. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Bilir M, Ozturk R. Mediterranean spotted fever: A review of fifteen cases. *J Dermatol* 2006;33:103-107. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.2006.00021.x>
5. Kuloglu F, Rolain JM, Aydoslu B, Akata F, Tugrul M, Raoult D. Prospective evaluation of rickettsioses in Trakya (European) region of Turkey and atypic presentations of *Rickettsia conorii*. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1078:173-175. <http://dx.doi.org/10.1196/annals.1374.031>
6. Cascio A, Colomba C, DiRosa D, Salsa L, Dimartino L, Titone L. Efficacy and safety of clarithromycin as treatment for Mediterranean spotted fever in children: A randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2001;33:409-411. <http://dx.doi.org/10.1086/321864>
7. La Scola, Raoult D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: Current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J Clin Microbiol* 1997;35:2715-2727.
8. Walker DH. *Rickettsia*, pp.807-14. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds), *Manual of Clinical Microbiology*. 1999, 7th ed. ASM Press, Washington, DC.
9. Daniel SA, Manika K, Arvanitidou, Antoniadis A. Prevalence of *Rickettsia conorii* and *Rickettsia typhi* infection in the population of northern Greece. *Am J Trop Med Hyg* 2002;66:76-79.
- 10) Vural T, Ergin Ç, Kurşun AE. Antalya yöresinde rickettsia conorii antikorlarının araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1995;29:370-374.