

## Riketsiya Meningoensefaliti\*

Nüket CEYLAN (\*\*), Nail ÖZGÜNEŞ (\*\*), Tahir CEYLAN (\*\*\*), Pinar ERGEN (\*\*)

### SUMMARY

#### Rickettsia Meningoencephalitis

A 35 years-old female patient with the complaints of confusion, widespread eruptions and icterus was admitted to our clinic. Diagnosis of rickettsia meningoencephalitis was made clinically with eruption, Tache Noire and cerebrospinal fluid findings and it was confirmed with laboratory findings. 4 grams/day chloramphenicol was administered intravenously for 12 days. Considering the multiorgan effect (known in literature) because of that could relaps following the treatment with chloramphenicol, doxycyclin (200 mg/day) was given orally to the patient for one week after chloromphenicol treatment. After a long convalescence period of 4 months patient was recovered.

**Key words:** Rickettsia, meningoencephalitis

**Anahtar kelimeler:** Riketsiya, meningoensefalit

Marsilya humması; sistemik, santral sinir sistemi de dahil olmak üzere pek çok organda mikrovasküler hasar ile karakterize, bir vaskülitik enfeksiyondur (1-7). Bu vaskülitik değişiklikler hemen hemen tüm organlarda görülebilir; kutanöz vaskülit, interstisyel pnömonitis, hepatik portal hasar, interstisyel nefrit, interstisyel miyokardit ve meningoensefalomiyelit gibi. Hafiften fatala olabilen santral sinir sistemi hasarından riketsiyaya bağlı endoangiitis sorumludur (7). Riketsiya conori enfeksiyonu; kenenin deriye yapışması ile başlar. Organizma, inokülasyon sahasındaki endotel hücrelerinde, lokal inflamasyon ve trombozislere yol açarak çoğalır, eritematöz bir papül oluşur. Enfeksiyonun gelişimi ile papülün merkezi nekrotik hal alır. Bu lezyon; ‘tache noire’ riketsiya conori enfeksiyonunun damgasıdır, fakat her zaman olmayabilir. Tache noire’dan enfeksiyon bölgesel lenf nodlarına yayılır ve genel dolaşıma geçer ve tipik

riketsiyal endovaskülit görülür (4,6).

Tanı; ateş, döküntü ve eskar gibi klinik bulgularla, serolojik olarak (Weil-Felix aglütinasyonu ile) ve biyopsi örneklerinden spesifik immünfloresan antikorlar uygulanarak konulabilir (1).

### OLGU

35 yaşında, bayan hasta yüksek ateş, yaygın döküntü, vücudunda ve göz akalarında sararma, şuur bulanıklığı ve huzursuzluk şikayetleri ile İnfeksiyon Hastalıkları kliniğimize başvurdu. Başvurusundan 10 gün öncesine kadar hiçbir yakınıması olmayan hastanın bu tarihten itibaren halsizlik, ateş ve hafif öksürük şikayetleri başlamış. Soğuk algınlığı tanısı ile bazı ilaçlar kullanırken şikayetlerinde azalma olmadığı gibi önce gövdeden başlayan döküntüleri olmuş, bacak eklemlerinde ve sırtta oldukça şiddetli ağrıları başlamış.

Döküntüleri nedeniyle başvurduğu doktor tarafından ‘ilaç alerjisi’ tanısı ile tedavi görmüş, fakat döküntüleri giderek artmış, göz akalarında sararma ve kusmaları başlamış. Şikayetlerinin başlangıcının 10. günü sabah zorlukla uyandırılabilen, etrafındakileri ve bulunduğu yeri ayırt edemeyip, anlamsız konuştuğu, huzursuz olduğu fark edilen hasta bir hastaneye götürülmüş ve kızamık ön tanısı ile kliniğimize sevk edilmiş. Başvurusu sırasında hastanın şuuru bulanık, tam koopere olmadiği için anamnezi hasta yakınlarından alındı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik bulunmayan hastanın sistem sorgulamasında; iştahta son günlerde azalma ve idrarını tutamama şikayeti tespit edildi.

Fizik muayenede; kan basıncı 150/90 mmHg, nabız 100 /dk. ateş 38.7°C, şuur bulanık, tam kooperasyon kurulamıyordu. Deri hafif ikterli, deri altı yağ dokusu, turgor tonus normal, pupillalar izokorik, skleralar ikterli olarak tespit edildi. Herhangi bir bölgede lenfadenopati (LAP) saptanmadı.

Sistem muayenelerinde; kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi muayeneleri normal olarak bulundu. Batın muayenesinde; tüm vücutta yaygın, basmakla solmayan, vaskülit tarzında soluk mor renkli döküntüler mevcuttu. Organomegali

\*Bu makale, 1-4 nisan 2001’de İstanbul’da yapılan “11th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases”de poster olarak sunulmuştur.

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uz. Dr.\*, Klinik Şefi\*\*; SSK Kartal Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uz. Dr.\*\*\*

saptanmadı. Nörolojik muayenesinde; ense sertliği mevcuttu. Kernig-Brudzinski negatif olarak değerlendirildi, patolojik bir refleks tespit edilmedi.

Hastada şuur bulanıklığı, ense sertliği, yüksek ateş, lökositöz ve peteşiyel döküntülerin mevcudiyeti nedeniyle ilk planda meningokoksemi+meningokoksik menenjit düşünüldü. Lomber ponksiyon (LP) yapılmasına karar verildi. Bu amaçla öncelikle göz dibi muayenesi yapıldı ve papil ödemi tespit edilmeyen hastaya LP yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS); ksantokromik görünümde, basınç hafif artmış, Pandey (+), 400 eritrosit/mm<sup>3</sup>, 52 lökosit/mm<sup>3</sup> (% 80 PNL), protein 146 mg/dL, şeker 47 mg/dL, klor 117 mEq/L, eş zamanlı kan şekeri 153 mg/dL olarak tespit edildi.

Hastanın peteşiyel lezyonlarından kültür, hemokültür alındı ve bu BOS bulguları ışığında hastaya antiödem tedavisi ile birlikte 24 milyon ünite/gün kristalize penisilin G tedavisi başlandı. Tedavinin 24. saatinde hastanın ateşi 37.5°C'ya düşüp nisbi bir iyilik hali gözlenmesine rağmen 48. saatte hastanın ateşi 39°C'ya yükseldi ve genel durumda bozulma görüldü.

Hastanın yatışının ilk gününde alınan tetkiklerinde; SGOT 324 U/L, SGPT 377 U/L, LDH 1290 U/L, GGT 508 U/L, alkalen fosfataz 1343 U/L, total protein 7.2 g/dL, albumin 2.9 g/dL, globulin 4.3 g/dL, total bilirubin 8.53 mg/dL, direkt bilirubin 6.34 mg/dL, beyaz küre 27.000/mm<sup>3</sup> (PNL hakimiyeti ile), Hb 9.2, Hct % 29.2, trombosit 278.000/mm<sup>3</sup>, ESR 28 mm/saat, CRP 96 mg/l, Anti HAV IgM, HBs Ag, Anti HBc IgG, Anti HCV negatif olarak bulundu. Tekrar yapılan fizik muayene ile ilk muayenede gözden kaçan sağ alt bacak dış yan yüzünde etrafı soyulmaya başlamış, üzeri halen krutlu eskar izine rastlandı. Hastanın herhangi bir köpek ile temas hikayesi sorulduğunda, hastanın şikayetlerinin başlangıcından yaklaşık bir hafta önce, kendi köpeklerine ait kene tarafından ısırıldığı ve kenenin ciltten zor ayrıldığı öğrenildi. Bu bilgiler ışığında Weil Felix aglütinasyon testi istenerek kloramfenikol 4 g/gün tedavisi başlandı. Weil- Felix aglütinasyon testi sonucu OX2 1/320, OX19 1/640 titrasyonunda pozitif, OXK negatif olarak tespit edildi.

Kloramfenikol tedavisinin başlangıcından 48 saat sonra hastanın ateşi düştü ve kooperasyon kurulmaya başlandı. Bir hafta sonra kontrol amacı ile yapılan LP'da BOS berrak görünümde, basınç hafif artmış, Pandey (+), 67 lökosit/mm<sup>3</sup> (% 80 lenfosit), protein 128 mg/dL, şeker 41 mg/dL, Cl 120 mEq/L, eş zamanlı kan şekeri 95 mg/dL olarak bulundu. Bu arada çekilen kranial tomografide pons sol yarısında yaklaşık 8 mm boyutunda infarkt ile uyumlu lezyon ve EEG'de yaygın, 4-5 frekanslı yavaş dalga faaliyeti saptandı.

Hastanın yatışının ilk günü alınan biyokimyasal değerlerde görülen bariz yükseklik tedavi ile birlikte ikinci hafta içinde tamamen normal seviyelere indi. Tedavinin 10. gününde tekrarlanan LP'da BOS berrak görünümde, basınç normal, Pandey (-), 13 lökosit/mm<sup>3</sup>, protein 36 mg/dL, şeker 54 mg/dL, Cl 125 mEq/L idi. Hastaya toplam 12 gün süre ile kloramfenikol 4 g/gün tedavisi uygulandı. Literatür araştırmalarımız sonucu kloramfenikol tedavisi ile tedaviyi takiben relapslar görülebildiği saptandığından, 12 günlük bu tedaviyi takiben 7 gün süre ile doksisisiklin 200 mg/gün verilerek tedavi sonlandırıldı. Tedavi bitimini takiben alınan Weil-Felix aglütinasyon testi sonucu OX2 1/1280, OX19 1/2460 titrasyonda pozitif olarak

bulundu. Hasta klinik ve laboratuvar olarak düzelme ile kontrollere gelmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Marsilya hummasında semptomlar kene ısırığından yaklaşık 1 hafta sonra; ateş, baş ağrısı, ağrılı LAP ve sonunda döküntüler şeklinde görülür. Hastamızda da tam kooperasyon kurulabildikten sonra kendisinden alınan anamnezde kene ısırığını takiben ilk belirtilerin 6-7 gün sonra halsizlik, hafif ateş, şeklinde ortaya çıktığı öğrenildi.

*Riketsiya conori* infeksiyonlarında ancak az sayıda hastada hospitalizasyon gerekebilir. Hospitalizasyon gereken hastalar arasında % 11 menenjizm, % 10 delirium, stupor tespit edilmiştir. Göz tutulumu sık değildir, fakat retinal vaskülit (tifus nodülleri ve retinal ven obstrüksiyonu ile) geri dönüşümlü görme kaybına neden olabilir (2-4). Hastamızda göz bulguları yoktu.

Laboratuvar bulguları olarak beyaz küre sayısı normal ya da yüksek olabilir. % 35 hastada trombosit sayısı 150.000/mm<sup>3</sup>' ün altındadır. Karaciğer enzim seviyeleri hafif artmıştır (2-5,8). BOS incelemesinde lenfositik pleostoz (200 hücreye kadar), eritrosit bulunabilir. BOS görünümü ksantokromik olabilir. Protein yükselmiştir, glukoz genelde normaldir (3). Hastamızda da BOS bulguları uyumlu idi. EEG genellikle anormaldir, tipik olarak diffüz yavaş dalgalar görülür. Bu, hastamızda da tespit edilmiştir.

Patolojik olarak serebral ve serebellar perivasküler mononükleer infiltratlar görülebilir. Özellikle beyaz madde arteriolar trombonekrozlar ve mikroenfarktlar görülebilir (7). Olgumuzun cilt lezyonlarından yapılan patolojik inceleme vaskülit ile uyumlu bulunmuştur.

Tetrasiklin veya kloramfenikol ile tedavi genellikle 24-48 saat içinde cevap verir. Kloramfenikol ile tedaviyi takiben relapslar rapor edilmiştir. Hastalığı ağır geçirenlerde iyileşme yavaş, fakat tamdır. Hospitalize edilen hastalarda mortalite % 1-4 olarak bildirilmiştir (5,6,8-10).

Hastamız; gerek kliniğimize gelene kadar geçirdiği aşamalar, gerekse santral sinir sistemi tutulumu ve oldukça uzun süren nekahat dönemi itibarı ile son 5 yıl içinde kliniğimizde izlediğimiz diğer 20 riketsiyoz olgusundan farklılık arz etmektedir. Kliniğimize başvurana kadar

değişik tanılarla tedavi edilen ve gerçek tanısı geciken hastanın bir merkezi sinir sistemi enfeksiyonuna sahip olduğu anlaşıldığı zaman, etkeni tahmin etmek kolay değildi. Çünkü, akut bakteriyel menenjitin pürülan karakteri mevcut değildi ve hiç alışık olmadığımız şekilde iktter ve transaminazlardaki 7-8 kat artış oldukça şaşırtıcıydı. Olguda multisistemik bir tutulum mevcut idi. Başlangıçta döküntüler meningokoksemi veya milier tüberküloz olarak değerlendirilebilirdi. Çok acilen penisilin tedavisine başlanıp, diğer laboratuvar bulgularının beklenmesi en akılcı yol olacaktı. Nitekim Weil-Felix testinin pozitifliği klinik gidişle uyumlu olarak bulundu ve tanıda büyük destek sağladı. Takipte serolojik titre artışı tanıyı güçlendirdi. Akut belirtiler kloramfenikol tedavisi ile çabuk geriledi, fakat tam iyileşme uzun bir zaman aldı.

## KAYNAKLAR

**1. Clements ML:** Rickettsia rickettsii (Rocky Mountain spotted fever). In: Gorbach SL, John G. Bartlett JG, Neil R. Blacklow NR,

eds. Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1645-8, 1992.

**2. Walker DH, Raoult D:** Rickettsia rickettsii and other spotted fever group Rickettsia (Rocky Mountain spotted fever and other spotted fevers )In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practise of Infectious Diseases.4 th ed. New York: Churchill Livingstone, 1721-7, 1995.

**3. Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT:** Infections of the Central Nervous System. New York: Raven, 412-23, 1991.

**4. Mc Dade EJ, Fishbeib DB:** Rickettsia prowazekiiand Rickettsia typhi. In: Gorbach SL, John G. Bartlett JG, Neil R. Blacklow NR: eds. Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1648-54, 1992.

**5. Ang Ö:** Riketsiya enfeksiyonları. In: Topçu A.W, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 537-47, 1996.

**6. Serter D:** Virüs, Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 75-94, 1997.

**7. Sherlock S, Dooley J:** Diseases of the Liver and Biliary System. 9th ed. London: Blackwell, 485, 1993.

**8. Wilson ME:** Rickettsial Diseases. Curr Opin Infect Dis 7:564-9, 1994.

**9. Dumler JS, Walker DH:** Murine typhus. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Mandell Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1737, 1995.

**10. Bilgehan H:** Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları. İzmir: Barış Yayınları, 432, 1994.