

KÖPEK KENESİ İLE TEMAS SONRASINDA GELİŞEN AKDENİZ BENEKLİ ATEŞİ

MEDITERRANEAN SPOTTED FEVER DUE TO CONTACT WITH DOG-TICK

Nefise ÖZTOPRAK¹, Güven ÇELEBİ¹, Hande AYDEMİR¹, Nihal PİŞKİN¹,
Sibel BEKTAŞ², Rafet KOCA³, Figen KULOĞLU⁴

¹ Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak. (nefiseoztoprak@yahoo.com)

² Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Zonguldak.

³ Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Zonguldak.

⁴ Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne.

ÖZET

Akdeniz benekli ateşi (ABA), *Rickettsia conorii*'nin etken olduğu kene ile bulaşan riketsiya enfeksiyonlarından biridir. Etken insanlara genellikle enfekte kahverengi köpek keneleri (*Rhipicephalus sanguineus*) aracılığıyla bulaşır. Bu yazıda Bartın ilinde köpek kenesi ile temas sonrasında ABA gelişen 16 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır. 2007 yılı Haziran ayında hastanemize başvuran olgunun öyküsünden, beş gün önce köpeğinin kenelerini temizlediği, bundan yaklaşık 12 saat sonra bacağına bir kenenin yapıştığını fark ettiği ve keneyi bacağından cımbızla uzaklaştırdığı öğrenilmiştir. Yaklaşık üç gün sonra, olguda yüksek ateş, baş ağrısı, el ve ayak tabanları da dahil olmak üzere tüm vücutta yaygın döküntü ve bacakta kenenin ısırıldığı bölgede siyah renkli bir lezyon ortaya çıkmıştır. Fizik incelemede sağ bacak ön yüzünde kenenin ısırıldığı alanda saptanan ortası siyah ve çevresinde mor bir halka bulunan lezyon, ABA'ya özgül olan "tache noire" ile uyumlu bulunmuştur. Olgunun ilk başvurusunda ve başvurudan 10 gün sonra alınan serum örneklerinde çalışılan *Rickettsia* indirekt immünofloresan antikor (IFA) testi ilk serumda negatif, ikinci serumda ise 1/512 dilüsyonda pozitif olarak saptanmıştır. Olgu, 10 günlük doksisiklin tedavisi ile herhangi bir komplikasyon olmaksızın iyileşmiştir. Bu olgu ile, özellikle son yıllarda kene ile ilişkili enfeksiyon insidansının artış gösterdiği ülkemizde, yaz mevsiminde yüksek ateş, makülopapüler döküntü, baş ağrısı, miyalji, artralji şikayetleri ve kene ısırığı öyküsü olan, özellikle ısırık bölgesinde siyah renkli eskar gelişen olguların ayırıcı tanısında ABA'nın düşünülmesi gerektiğinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Akdeniz benekli ateşi, *Rickettsia conorii*, tache noire, köpek kenesi.

ABSTRACT

Mediterranean spotted fever (MSF) is one of the tick-borne rickettsial infections caused by *Rickettsia conorii*. It is transmitted to humans by brown dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus*). In this case report, a 16-years-old male patient who was diagnosed as MSF after an exposure to dog-tick in Bartın province

(located at middle Black Sea region of Turkey) has been presented. His history revealed that, five days before admission to the hospital (on June, 2007) he had cleaned dog-ticks from his dog, and after 12 hours he found a stucked tick on his leg and he took it out right away with a tweezer. High fever, headache and generalized maculopapular rash including soles and palms and a black-colored lesion at the tick bite site developed three days later. In clinical examination, there was a black eschar circled with a red-purple colored halo in front of the right tibia at the site of the tick bite showing high similarity to "tache noire" which was specific to MSF. Indirect immunofluorescence assay (IFA) for *Rickettsia* yielded negative result in the serum sample collected on admission day, however, it was found positive at 1/512 titer in the serum sample collected 10 days after admission. The patient has recovered completely without any complication after 10 days of doxycycline therapy. The aim of this presentation is to point out that MSF should be considered for the differential diagnosis of a patient with a history of tick bite, fever, maculopapular rash, headache, myalgia, arthralgia and especially with black eschar during summer months in our country where the incidence of tick-borne infections has been increasing since recent years.

Key words: Mediterranean spotted fever, *Rickettsia conorii*, tache noire, dog-tick.

GİRİŞ

Akdeniz benekli ateşi, *Rickettsia conorii*'nin etken olduğu kene ile bulaşan riketsiyal enfeksiyonlardan birisidir¹. *R. conorii* insanlara, kahverengi köpek kenesi olarak adlandırılan *Rhipicephalus sanguineus* tarafından taşınmaktadır². Akdeniz benekli ateşi, Afrika, Orta Doğu, Güney Avrupa ve Türkiye'de endemik olan bir hastalıktır^{1,3,4}. Karakteristik bulgular, ateş, deri döküntüsü ve kenenin ısırıldığı yerde gelişen "tache noire" olarak adlandırılan tipik siyah renkli eskardan oluşmaktadır^{1,2}. Hastalığın tanısı epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularına dayanmaktadır⁵. Bu raporda, köpek kenesi ile temas sonrasında Akdeniz benekli ateşi gelişen bir olgu sunulmaktadır.

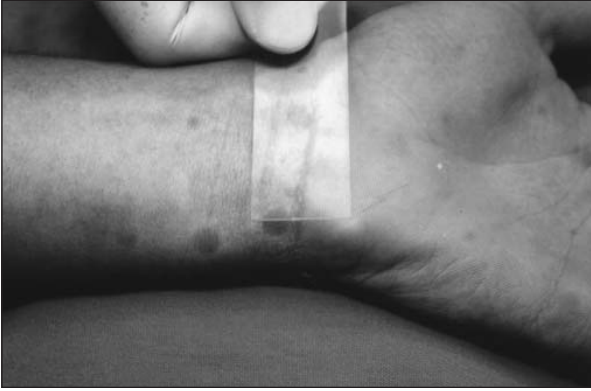
OLGU SUNUMU

2007 yılı Haziran ayında 16 yaşında bir erkek hasta, yüksek ateş, baş ağrısı, yaygın miyalji, artralji, avuç içi ve ayak tabanları da dahil olmak üzere tüm vücutta yaygın makülopapüler döküntü ile Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine başvurdu. Olgunun şikayetleri başlamadan 5 gün öncesinde, köpeğinin kenelerini temizlediği ve bundan 12 saat sonra bacağına bir kenenin yapışmış olduğunu fark ettiği ve keneyi cımbızla çekerek uzaklaştırdığı öğrenildi. Olgunun ilaç kullanma öyküsü ya da bilinen bir allerji öyküsü yoktu.

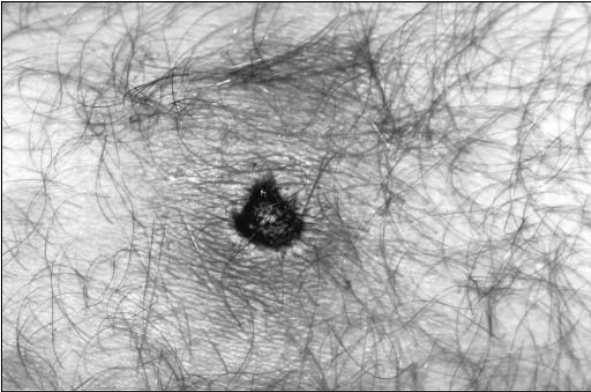
Başvurusunda yapılan fizik muayenesinde; ateş 38°C, nabız 100/dakika idi, ağız içinde sert damak üzerinde bir adet enanitem mevcuttu. Avuç içi ve ayak tabanı dahil olmak üzere tüm vücutta yaygın, basmakla solan makülopapüler nitelikte ve kaşıntısı olmayan döküntüler vardı (Resim 1, 2). Sağ bacakta kene ısırığı olan bölgede, merkezinde 3 x 3 cm boyutlarında, siyah renkli eskar, bu eskarı bütünüyle çevreleyen yaklaşık 1 cm genişliğinde kırmızı-mor renkli bir halka ve halkanın etrafında 5 x 5 cm boyutlarında eritemli alan mevcuttu (Resim 3). Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre sayısı 5300/mm³ (%68 nötrofil, %23 lenfosit, %8 monosit), trombosit sayısı 136.000/mm³, C reaktif protein (++) , eritrosit sedimentasyon hızı 2 mm/saat olup, diğer rutin laboratuvar bulgula-



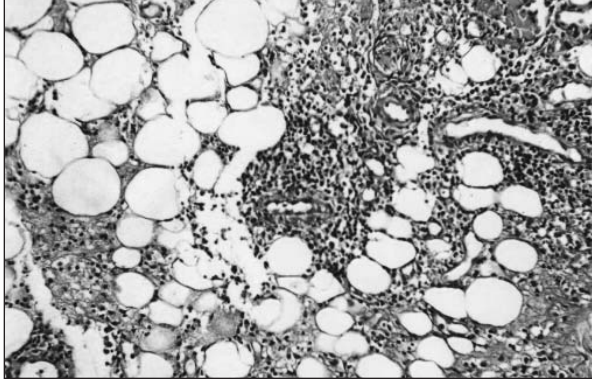
Resim 1. Ayak tabanında makülopapüler döküntüler.



Resim 2. Avuç içinde makülopapüler döküntüler.



Resim 3. Tipik "tache noire" lezyonu.



Resim 4. Subkütan yağ dokuda, damarlar etrafında yoğunlaşan karışık tipte iltihabi hücre reaksiyonunun görünümü (HE, x200).

rı normaldi. Siyah eskar ile etrafındaki kırmızı-mor renkli halka birleşim yerinden yapılan cilt biyopsisinin histopatolojik incelemesinde; yer yer ödemli ve birkaç alanda küçük dermoepidermal ayrılmalar içeren çok katlı yassı yüzey epiteli altında, dermis boyunca ödem, eritrosit ekstrasvasyonu ve karışık tipte iltihabi hücre reaksiyonu saptandı. Ayrıca subkütan yağ dokuda iltihabi hücre reaksiyonunun devam ettiği yüzeysel ve derin iltihabi reaksiyon paterni tespit edildi. Bu bulgular artropod nedenli doku reaksiyonu ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 4).

Olguya Akdeniz benekli ateşi ön tanısı ile doksisisiklin (200 mg/gün) tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci gününde hastanın ateşi düştü, makülopapüler döküntüler geriledi; baş ağrısı, miyalji ve artralji şikayetleri kayboldu. Tedavinin üçüncü gününde döküntüler tamamen kayboldu. On günlük doksisisiklin tedavisinden sonra olguda herhangi bir komplikasyon oluşmadı ve sekel kalmaksızın iyileşti.

Hastanın başvurusunda ve 10 gün sonra alınan serum örnekleri, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesine gönderildi. Orada her iki serum örneğinde indirekt floresan antikor (IFA) testi ile *R.conorii*'ye özgül IgG tipi antikorlar araştırıldı ve serokonversiyon (gelişinde negatif, 10. günde 1/512 pozitif) saptandı. Kullanılan ticari IFA yönteminde (*Rickettsia* IFA IgG, Focus Diagnostics, ABD), lamaların üzerine fikse edilen iki antijenden biri benekli ateş grubunu temsilen *R.rickettsii*, diğeri ise tifüs grubunu temsilen *R.typhi* idi. Yöntem, üreticinin önerilerine göre uygulandı.

TARTIŞMA

Sunulan olguda, Akdeniz benekli ateşi için tipik olan, ancak başka hastalıklarda da görülebilen ateş, baş ağrısı, miyalji, artralji ve makülopapüler döküntü gibi bulgular saptanmıştır. Buna karşın, özellikle köpek kenesi ile temas öyküsü ve kenenin yapıştığı cilt alanında "tache noire" adı verilen eskarın varlığı Akdeniz benekli ateşi ön tanısının konmasını sağlamıştır. Bu hastalığın gelişmesi için köpek ile temas şart olmamakla birlikte⁶, bir-

çok çalışmada Akdeniz benekli ateşinin köpek sahiplerinde görüldüğü bildirilmiştir^{7,8}. Keneler bu hastalıkta sadece vektör değil aynı zamanda rezervuardır⁶. Hastalığın bulaş riski, kene popülasyonundaki artışa, enfekte kenelerin prevalansına ve bu kenelerin insanlara afinitesine bağlı olarak artmaktadır⁹. Ülkemizde son yıllarda tularemi, Kırım-Kongo kanamalı ateşi ve Akdeniz benekli ateşi gibi kene ile bulaşan hastalıklarda bir artış olmuştur, ancak bununla ilgili epidemiyolojik nedenler henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

Akdeniz benekli ateşinin tanısı, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar kriterlerine dayanılarak konulmaktadır⁵. Bu konuda ESCMID çalışma grubunun, Avrupa'da kene ile bulaşan hastalıkların tanısı için hazırladığı rehberde bulunan tanı kriterleri oldukça değerlidir (Tablo I) ve skorun > 25 olması tanı için yeterli olarak kabul edilmektedir¹⁰. Olgumuzda bu kriterlerden var olanlar sırasıyla; hastalığın oluş zamanı, köpek kenesi ile temas, yüksek ateş, eskar, makülopapüler döküntü, trombositopeni ve 10 gün arayla alınan serum örneklerinde *R.conorii*'ye özgül antikor titresinde dört kattan fazla artış olup, skor 45 olarak hesaplanmıştır.

Tablo I. *Rickettsia conorii*'nin Etken Olduğu Akdeniz Benekli Ateşinde Tanı Kriterleri¹⁰

Kriterler	Skor*
Epidemiyolojik kriterler	
Endemik bölgede bulunmak	2
Hastalığın Mayıs-Ekim ayları arasında ortaya çıkması	2
Köpek kenesi ile temas (kesin ya da olası)	2
Klinik kriterler	
Ateş > 39°C	5
Eskar varlığı	5
Makülopapüler ya da purpurik döküntü	5
Yukarıdaki kriterlerden ikisinin bulunması	3
Yukarıdaki kriterlerden hepsinin bulunması	5
Özgül olmayan laboratuvar bulguları	
Trombosit sayısı < 150.000 mg/l	1
ALT ya da AST > 50 U/l	1
Bakteriyolojik kriterler	
Kan kültüründe <i>R.conorii</i> üremesi	25
Deri biyopsisinde <i>R.conorii</i> saptanması	25
Serolojik kriterler	
Tek serumda IgG > 1/128	5
Tek serumda IgG > 1/128 ve IgM > 1/64	10
İki hafta içinde alınan iki serum örneğinde ≥ 4 kat titre artışı	20

* Skorun > 25 olması tanı için yeterli kabul edilmektedir.

Tanı için kullanılan IFA testi, tifüs veya benekli ateş grubu riketsiyalar arasında ayırım yapılmasını sağlar; ancak benekli ateş grubu içinde kuvvetli çapraz reaksiyon varlığı nedeniyle tür ayırımı mümkün değildir. Her ikisi de benekli ateş grubu içinde yer alan *R.rickettsii* ve *R.conorii*'de antijenik olarak benzerlik göstermekte ve çapraz reaksiyon vermektedir. IFA ile bu türlerin ayırt edilmesi zor olmakla birlikte, epidemiyolojik özelliklerinin farklı olması yarar sağlamaktadır. Bilindiği gibi *R.rickettsii* Amerika'da, *R.conorii* ise Akdeniz çevresinde görülmektedir^{1,3,4}. Ülkemizde de buna uygun olarak daha önce tespit edilen riketsiya türünün *R.conorii* olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir⁴.

Hastalığın seyrinde erken tanı ve etkin tedavi oldukça büyük önem taşımaktadır. Erken dönemde başlanan antibiyotik tedavisi hastalığın semptomatik döneminin kısılmasını sağlar ve ciddi komplikasyonların gelişmesini önler¹¹. Bizim olgumuzda da uygun tedavinin başlanmasıyla 2-3 gün gibi kısa bir sürede klinik iyileşme sağlanmıştır. Sonuç olarak, ateş, makülopapüler döküntü ve "tache noire" benzeri lezyonu olan hastalarda, özellikle köpek besleme ya da köpek teması öyküsü varsa Akdeniz benekli ateşinin ayırıcı tanıda akılda tutulması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jensenius M, Fournier PE, Raoult D. Tick-borne rickettsioses in international travelers. *Int J Infect Dis* 2004; 8: 139-46.
2. Cascio A, Jaria C. Epidemiology and clinical features of Mediterranean spotted fever in Italy. *Parassitologia* 2006; 48: 131-3.
3. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Bilir M, Ozturk R. Mediterranean spotted fever: a review of fifteen cases. *J Dermatol* 2006; 33: 103-7.
4. Kuloglu F, Rolain JM, Fournier PE, Akata F, Tugrul M, Raoult D. First isolation of *Rickettsia conorii* from humans in the Thrakia (European) region of Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 609-14.
5. Raoult D, Tissot-Dupont H, Caraco P, Brouqui P, Drancourt M, Charrel C. Mediterranean spotted fever in Marseille: descriptive epidemiology and the influence of climatic factors. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 192-7.
6. Colomba C, Saporito L, Polara VF, Rubino R, Titone L. Mediterranean spotted fever: clinical and laboratory characteristics of 415 Sicilian children. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 60.
7. Mumcuoglu KY, Frish K, Sarov B, et al. Ecological studies on the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in southern Israel and its relationship to spotted fever group rickettsiae. *J Med Entomol* 1993; 30: 114-21.
8. Raoult D, Dupont HT, Chicheportiche C, et al. Mediterranean spotted fever in Marseille, France: correlation between prevalence of hospitalized patients, seroepidemiology, and prevalence of infected ticks in three different areas. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48: 249-56.
9. Azad AF, Beard CB. Rickettsial pathogens and their arthropod vectors. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 179-86.
10. Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 1108-32.
11. Chipp E, Digby S. Rickettsia: an unusual cause of sepsis in the emergency department. *Emerg Med J* 2006; 23: e60.