



Mediterranean Spotted Fever in the Emergency Department

Acil Serviste Akdeniz Benekli Ateşi

Özlem Dikme¹, Özgür Dikme², Hakan Topaçoğlu²

¹Department of Emergency, Koç University Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Emergency, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Introduction: Mediterranean spotted fever (MSF) is one of the tick-borne rickettsial infections caused by *Rickettsia conorii*. In this case, we describe a patient who was admitted to the Emergency Department (ED) with persistent fever caused by MSF.

Case Report: A 36-year-old male patient was admitted to the ED with persistent fever. Six days ago, antibacterial therapy had been started by his family practitioner; however, his fever continued. Upon admission on the seventh day of fever, the patient appeared ill. He had complaints such as malaise, myalgias, and nausea/vomiting. His fever was 38.6°C, and other vital signs were normal. On physical examination, a single, crusted, ulcerated papule with a red halo resembling a cigarette burn was observed on the left leg. According to the diagnostic criteria for MSF, his score was 33, and he was admitted to the infectious disease department. Antibodies against *Rickettsia* were positive with the immunofluorescence assay. Fever after continuing for 24 hours reduced when a dose of 200 mg/daily doxycycline treatment was started.

Conclusion: The aim of this presentation is to point out that MSF should be considered in the ED for the differential diagnosis of patient with a history of tick bite, persistent fever, maculopapular rash, headache, myalgia, arthralgia, and particularly with black eschar/tache noire.

Keywords: Mediterranean spotted fever, *Rickettsia*, emergency department

Received: 07.05.2015 **Accepted:** 08.06.2015

Available Online Date: 29.06.2015

ÖZET

Giriş: Akdeniz benekli ateşi (ABA) *Rickettsia conorii* neden olduğu kene kaynaklı riketsiyal enfeksiyonlardan biridir. Bu yazıda, dirençli devam eden ateş nedeni ile acil servise başvuran ve sonrasında ABA tanısı alan bir hasta sunuldu.

Olgu Sunumu: Otuz altı yaşında erkek hasta düşmeyen ateş sebebiyle acil servise başvurdu. Altı gün öncesinde aile hekimi tarafından antibakteriyel tedavi başlatılmış ancak hastanın ateş yüksekliği devam etmiştir. Ateşin yedinci gününde acil servise başvurusunda kişi hasta görünümde eşlik eden halsizlik, kas ağrısı ve bulantı/kusma şikayetleri mevcuttu. Ateşi 38,6°C ve diğer vital bulguları normal idi. Fizik muayenesinde sağ bacak üzerinde sigara yanığı benzeri, kırmızı bir hale ile çevrelenmiş kabuklu, ülsere papüler tek bir lezyon saptandı. Hastada ABA tanı kriterlerine göre skor 33 olarak hesaplandı ve ABA ön tanısı ile enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Hastanın serum örneğinde indirekt immunfloresan assay (IFA) ile riketsiyalara karşı oluşan antikorlar pozitif bulundu. Ateş düştükten sonraki 24. saate kadar devam edilecek şekilde doksisisiklin tedavisi 200mg/gün dozunda başlandı. Yatışın ikinci gününde ateş düştü ve döküntüler geriledi ve üçüncü günde hasta sekelsiz olarak taburcu edildi.

Sonuç: Bu olguyu sunmamızdaki amaç, acil servise inatçı ateş, makulopapüler döküntü, baş ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrıları başvuran hastalarda kene ısırığı öyküsü sorgulanmalı, fizik muayenede Eskar aranmalı ve ayırıcı tanıda ABA düşünülmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akdeniz benekli ateşi, Riketsiya, acil servis

Geliş Tarihi: 07.05.2015 **Kabul Tarihi:** 08.06.2015

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 29.06.2015

Giriş

Akdeniz Benekli Ateşi (ABA) kene tutunması ile bulaşan ve etkeni *Rickettsia conorii* olan makulopapüler deri döküntüsü ile seyreden enfeksiyöz bir hastalıktır. Özellikle yaz aylarında görülen, yüksek ateş, baş ağrısı, yaygın kas ağrısı, avuç içi ve ayak taban-

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Özlem Dikme, Department of Emergency Medicine, Koç University Hospital, İstanbul, Turkey.
E-mail: ozlemakinci80@yahoo.com

©Copyright 2015 by Emergency Physicians Association of Turkey - Available online at www.jaemcr.com

©Telif Hakkı 2015 Acil Tıp Uzmanları Derneği - Makale metnine www.jaemcr.com web sayfasından ulaşılabilir.

larını tutabilen döküntü ile seyreden hastalık, ilk olarak 1910 yılında Tunus'ta tanımlanmıştır. Kenenin ısırığı yerde oluşan tipik bulgu "tache noire" (inokulasyon eskarı) ise, ilk kez 1925 yılında Marsilya'da bildirilmiştir. Etkenin insanlara bulaşmasında kahverengi köpek kenesi, *Rhipicephalus sanguineus* vektör olarak belirlenmiştir. Hastalığın günümüzde Güney Avrupa ve Kuzey Afrika'yı kapsayan Akdeniz ülkelerinde ve Hindistan'da endemik olduğu bilinmektedir (1-3). Ülkemizde ise birçok bölgeden ABA olgusu bildirilmiştir ancak *R. conorii*, ilk kez Trakya Bölgesi hastalarında saptanmıştır (4-6). Hastalığın patofizyolojisinde endotelial hasarlanma ile giden yaygın vaskülit bulunmaktadır. Asemptomatik 2-14 günlük bir inkübasyon döneminin ardından olgularda tipik olarak yüksek ateş, soğuk algınlığı benzeri semptomlar ve kene tutunmasının olduğu bölgede siyah eskar görülmektedir. Ateşin başlangıcının sıklıkla yedinci gününde avuç içi ve ayak tabanını da tutan jeneralize makülopapüler döküntü gelişir. Genellikle hastalar on günün sonunda herhangi bir sekel kalmaksızın iyileşmektedirler. Ancak ciddi formlarda %5-6 oranında major nörolojik bulguların olduğu ve çoklu organ tutulumunun olduğu durumlarla da karşılaşılabilir. Hastalık için klasik risk faktörleri ileri yaş, immünoyetersizlik durumları, kronik alkolizm, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, uygun olmayan bir antibiyotik ile tedavi edilme öyküsü ve tedaviye geç başlama olarak sayılabilir. Erken tanı ve spesifik antibiyotik tedavisi komplikasyon riskini belirgin azaltmaktadır (1-3). Bu yazıda acil servise devam eden ateş nedeni ile başvuran ve ABA saptanan bir olgu sunulmaktadır. Bu sunumun amacı acil serviste ateş olgularının değerlendirilmesinde kene tutunması için uygun bir mevsim olduğunda ve eşlik eden döküntü varlığında ABA'nin akıldan tutulan bir tanı olmasını sağlamaktır.



Resim 1. Sağ ayak dorsal yüzde eskar alanı "tache noire" ve etrafında basmakla solan makülopapüler döküntü

Olgu Sunumu

Otuz altı yaşında erkek hasta İstanbul'da bir eğitim ve araştırma hastanesi acil servisine yedi gündür devam ateş şikayeti ile Haziran ayında başvurdu. Olgu bildiri için sözlü ve yazılı onamı alınan hastanın, özgeçmişinde ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Hasta evcil hayvan beslemiyordu. İşi manav olan hasta bahçede çalışmaktaydı. Başvurusundan altı gün önce aile hekimine ateş yüksekliği, kırgınlık, halsizlik ve öksürük şikayeti ile başvurmuş ve Akut tonsillit olarak değerlendirilerek ampisilin 1gr günde iki kez kullanmak üzere antibiyoterapi başlanmış. Hasta antibiyotik kullanmasına rağmen ateş yüksekliğinin devam etmesi ve halsizliğinin artması üzerine ateşin yedinci gününde acil servise başvurdu. Başvurusunda hasta görünümdeydi, halsizlik kas ağrısı ve bulantı kusması mevcut idi. Acil servisteki ilk yaşamsal bulgularında kan basıncı 130/70 mmHg, nabız 96 atım/dakika, solunum sayısı 16/dakika ve ateşi 38,6°C saptandı. Fizik muayenesinde genel durumu orta bilinç açık koopere idi. Sistem muayeneleri olağandı. Sadece sağ ayak dorsal yüzde yaklaşık 1*1cm büyüklüğünde ortası siyah çevresi kızarıklık şeklinde görülen bir lezyon mevcuttu ve lezyonun etrafında bir kaç tane basmakla solan makülopapüler döküntü mevcut idi (Resim 1). Laboratuvar incelemesinde lökopeni (5200/mm³) ve trombositopeni (48000 / μ L), artmış aspartat aminotransferaz (164,40U/L), alanin aminotransferaz (104,89U/L), laktat dehidrogenaz (1273IU/L), kreatinin kinaz (1976IU/L) ve C-reaktif protein (23,79mg/dL) düzeyleri mevcuttu. Ateş yüksekliğine yönelik odak arama için yapılan tetkiklerinde tam idrar tahlili olağan, akciğer grafisi olağan saptandı. Karaciğer enzim yüksekliği olması nedeniyle yapılan batın ultrasonografisi olağan saptandı. Hasta ABA ön tanısı ile enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edilerek ileri tetkik ve tedavi amaçlı kliniğe yatırıldı. Hastanın yatışında alınan Weil-Felix testi 1/320 titrede pozitif saptandı. Hastaya doksisiklin 200mg/gün tedavi başlandı. Tedavinin ikinci gününde ateş düştü ve yedi günlük antibiyoterapisi tamamlanan hasta sekelsiz şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

R. conorii'nin etken olduğu ABA, benekli ateş grubunda yer almaktadır. Hastalığın insanlara geçişi piknik gibi sosyal etkinliklerde kenelerle temas ya da köpek gibi evcil hayvanların kenelerinin temizlenmesi sırasında olmaktadır. Sunulan olguda da olduğu gibi hastalık, genellikle hem sosyal etkinliklerin yaz aylarında daha çok ev dışında yapılması hem de kene aktivitesinin yaz aylarında artması nedeniyle bu mevsimde daha sık görülmektedir. Bazen kene tutunması fark edilmeyebilmektedir. Kişinin kene tutunması olmadığını beyan etmesi ABA olmayacağı anlamına gelmemeli mutlaka fizik muayene ile tutunma alanı ya da eskar gelişimi olup olmadığı dikkatlice aranmalıdır. Bununla birlikte eskar, bazı olgularda saptanmayabilir. Kene tutunmasında inkübasyon döneminin ardından olgular sıklıkla ani başlayan ve sebat eden ateş yüksekliği, halsizlik, kas ağrısı, baş ağrısı, bulantı ve kusma gibi şikayetlerle hastaneye başvururlar. Yapılan çalışmalarda en yüksek oranda ateş yüksekliği ve döküntü varlığı bildirilirken laboratuvar bulgularından da aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, gama glutamil transferaz, laktat dehidrogenaz, kreatin kinaz yüksekliği ve hiponatremi bildirilmiştir. Olgumuzda hastalık trombositopeni ve karaciğer enzimlerinde yükselme ile komplike olmuş ancak doksisiklin tedavisi başlanması ile yedinci günde laboratuvar değerleri normale dönerek sekelsiz iyileşme sağ-

lanmıştır. Genellikle ABA kendini sınırlayan bir ateşli hastalıktır. Ancak hastalığın patogenezinde yatan yaygın vaskülit nedeni ile bazı durumlarda akut böbrek yetmezliği, trombositopeni, myokardit, pnömonit, gastrik hemoraji, şok ve çoklu organ yetmezliği gibi durumlar ile komplike olabilmektedir. İtalya'da Micalizzi ve arkadaşlarının yaptıkları bir retrospektif değerlendirmede transaminaz yükselmesinin ciddi düzeyde olduğu ve geri dönüşünün uzun süre aldığı hasta sayısının az olduğunu çoğunlukla vakalarda enzim yüksekliğinin tedavi ile normale döndüğü bildirilmiştir (7). Nörolojik komplikasyona örnek olarak tedavide gecikme yaşanan bir ABA hastasında yüzü de içeren tek taraflı duyu kaybı saptanmış ve yapılan tetkiklerinde bölge ile uyumlu iskemik beyin lezyonu görüntülenmiştir (8). Myokardit 15 yaşında glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan bir çocukta bildirilmiştir (9). Bu bildirimlerden de anlaşılacağı gibi hastalıkta ciddiyet yaş, yapısal hastalık varlığı gibi bir çok değiştirilemeyen faktör ile ilgili iken aynı zamanda da tedavide gecikme ile ilişkilidir. Bu nedenle ABA'de tanıyı koymaktan çok tanıdan şüphelenerek uygun antibiyoterapiyi zamanında başlamak önemlidir.

Akdeniz Benekli Ateşi tanısı genellikle epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar kriterlerini içeren bir algoritim ile koyulmaktadır. Avrupa'da ESCAR çalışma grubu (ESCMID Study Group for Coxiella, Anaplasma, Rickettsia and Bartonella) ABA tanısı için kriterler belirlemiş ve skorun 25'in üzerinde olmasının kene tutunması ilişkili hastalıklar için risk oluşturduğunu belirtmiştir. Riketsiyoz tanısında immün florasan çalışma, lateks aglütinasyon, ELISA, indirekt immunoperoksidaz ve Western blot yöntemleri kullanılabilir. Weil-Felix Proteus aglütinasyon testi genellikle geç pozitif yanıt vermesinden dolayı kullanılabilir daha iyi bir yöntemin olmadığı durumlarda tercih edilmelidir.

Akdeniz Benekli Ateşi antibiyotik tedavisinde sunulan olguda da uygulandığı gibi ilk seçenek doksisiklin olmalıdır. Genellikle tedaviye yanıt ilaç başladıktan sonraki iki ila üçüncü günde alınmakta fakat yedi güne kadar uzadığını bildiren yayınlar da mevcuttur. Doksisiklin 2x100 mg önerilmektedir. Tedavi süresi yedi gündür. Ateşin düşmesinden sonra, iki gün daha tedavinin devam edilmesi önerilmektedir. Diğer tedavi seçenekleri arasında tetrasiklin (25 mg/kg/gün) klo-ramfenikol (2 g/gün) ve siprofloksasin (1,5 g/gün) bulunmaktadır. Sunulan olguda da doksisiklin tedavisi uygulanmış ve ikinci günün sonunda ateş yanıtı sağlanarak tedavi yedi günde sonlandırılmıştır.

Sonuç

Kene tutunmasının yaygın olduğu mevsimlerde ve endemik bölgelerde acil servise ateş yüksekliği, döküntü, baş ağrısı, halsizlik, kas ağrısı ile başvuran olgularda ayırıcı tanılar içerisinde ABA düşünülmelidir. Ülkemizin ABA için endemik bölge olduğu unutulmamalı bu nedenle bu tarz hastalarda ayırıcı tanıda ABA düşünülerek özgün tanı yöntemleri ile doğrulama yapılmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.D.; Tasarım - Ö.D.; Denetleme - Ö.D.; Malzemeler - Ö.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Ö.D.; Analiz ve/veya yorum - Ö.D.; Literatur taraması - Ö.D., Ö.D., H.T.; Yazıyı yazan - Ö.D., Ö.D., H.T.; Eleştirel inceleme - Ö.D., Ö.D., H.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ö.D.; Design - Ö.D.; Supervision - Ö.D.; Materials - Ö.D.; Data Collection and/or Processing - Ö.D.; Analysis and/or Interpretation - Ö.D.; Literature Review - Ö.D., Ö.D., H.T.; Writer - Ö.D., Ö.D., H.T.; Critical Review - Ö.D., Ö.D., H.T.

Conflict of Interest: The authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Parola P, Paddock CD, Raoult D. Tick-Borne Rickettsioses around the World: Emerging Diseases Challenging Old Concepts. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 719-56. [\[CrossRef\]](#)
2. Socolovschi C, Gaudart J, Bitam I, Huynh TP, Raoult D, Parola P. Why are there so few Rickettsia conorii conorii-infected Rhipicephalus sanguineus ticks in the wild? *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6: e1697.
3. Rovey C, Raoult D. Mediterranean spotted fever. *Infect Dis Clin North Am* 2008; 22: 515-30, ix. [\[CrossRef\]](#)
4. Kuloglu F, Rolain JM, Fournier PE, Akata F, Tugrul M, Raoult D. First isolation of Rickettsia conorii from humans in the Trakya (European) region of Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 609-14. [\[CrossRef\]](#)
5. Korkmaz T, Sirmatel F, Boztaş G. Kene Tutunmasıyla Hastaneye Başvuran Olguların Değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 2011; 24: 44-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Uluğ M. Kene Isırması Nedeniyle Başvuran Olguların Epidemiyolojik, Klinik ve Laboratuvar Bulgularının İrdelenmesi. *Klimik Dergisi* 2011; 24: 40-3.
7. Micalizzi A, La Spada E, Corsale S, Arculeo A, La Spada M, Quartararo P, et al. Abnormal liver function in Mediterranean spotted fever. *Infez Med* 2007; 15: 105-10.
8. Dugue V, Ventura C, Seixas D, Barai A, Mendonca N, Martins J et al. Mediterranean spotted fever and encephalitis: a case report and review of the literature. *J Infect Chemother* 2012; 18: 105-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Ben Mansour N, Barakett N, Hajlaoui N, Haggui A, Filali T, Dahmen R, et al. Acute myocarditis complicating mediterranean spotted fever. A case report. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2014; 63: 55-7. [\[CrossRef\]](#)