

Ateş ve Döküntü Birlikteliğinin Ender Nedeni: Bir Riketsiyöz Vakası

Olcaz YASA *, Müferet ERGÜVEN **, Sinem KARACA ATAKAN ***, Şükran EMMUNGİL ****

Ateş ve Döküntü Birlikteliğinin Ender Nedeni: Bir Riketsiyöz Vakası

Çocuklarda infeksiyöz nedenli döküntülü hastalıkların en sık etkeni virüsler, daha ender olarak bakteri ve parazitlerdir. Son 20 yılda ülkemizde erişkinlerde, özellikle yaz aylarında benekli humma grubundan riketsiyozların (Marsilya Humması) giderek arttığı bildirilmektedir. Kliniğimizde Riketsiyöz tanısı alan bir vakayı, uzayan ateş ve döküntü hastalarda riketsiyozun düşünülmesi gerektiğini vurgulamak için sunduk. Bir haftadır ateş ve 5 gündür döküntü nedeniyle yatırılan 12 yaşındaki erkek hastanın öyküsünde yakın zamanda kırsal bir yerde yaşadığı ve hayvanlarla teması olduğu öğrenildi. El ve ayak tabanı, kol ve bacaklarda makülopapüller, daha sonra vaskülit benzer görünümüne dönüşen döküntüler vardı. Sağ kasıkta 4-5 mm krutlanmış bir lezyon mevcuttu. Hemoglobin 12 g/dL, lökosit sayısı 8,900/mm³, trombosit sayısı 136,000/mm³, yaymada polimorf nüveli lökosit hakimiyeti, eritrosit sedimentasyon hızı 35 mm/saat, CRP:11.8 mg/dL, AST:98 U/L ALT:55 U/L idi. Hepatit belirteçleri, HIV, Toxoplazma IgM, EBV VCA IgM, Rubella IgM, CMV IgM negatif bulundu. Hemokültür, idrar kültürü ve boğaz kültüründe üreme olmadı. Bakteriyele sepsis ön tanısı ile seftriakson tedavisi başlandı, hastanın ateş yüksekliğinin devam etmesi üzerine tedaviye teikoplanin eklendi. İkinci hafta ateş ve döküntü sürdüğü için ileri tetkiklere geçildi. Mycoplasma pneumoniae IgM (-), Parvovirus B 19 IgM (-), Brusella lam agglutinasyon testi Rose Bengal (-), monotest (-), salmonella tüp agglutinasyonu (Gruber Widal) (-), Borrelia burgdorferi (lyme) IgM (-), Leptospira karanlık alan mikroskopisinde bakteri görülmedi. ANA (-), RF<20.0 anlamlı bulunmadı. Ekokardiyografi normal olarak değerlendirildi. Kalın damla negatif, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi PCR negatif bulundu. Weil Felix testi sonucu OX2 1/80 (+), OX19 1/320 (+), OXK 1/160 (+) olarak bulundu. Marsilya Humması tanısıyla doksisisiklin tedavisiverilen hastanın ateşi ikinci gün düştü, döküntüleri düzeldi. On günlük tedavi sonrası kontrolde serolojik titrelerin normale döndüğü saptandı.

Anahtar kelimeler: Riketsiya, ateş, döküntü

Çocuk Dergisi 2010; 9(2):90-93

A Rare Cause of Fever and Rash: Rickettsia Infection

The most common causative factor in children with exanthematous diseases are viruses; bacteria and parasites are rare. In the last 20 years in adults especially in the summer months, spotted fever group Rickettsiosis (Marseilles fever) are increasingly been reported in our country. A case of Rickettsiosis with, prolonged fever and rash is presented. 12-year-old male patient had fever for a week, and a rash for 5 days, recently lived in a rural location and had contact with animals. The hands and soles of the feet, arms and legs had maculopapular rashes likes vasculitis. There was a scaly lesion in the right groin. Laboratory investigations: Hemoglobin 12 g/dL, leukocyte count 8,900/mm³, platelets 136,000/mm³, PNL dominance, erythrocyte sedimentation rate 35 mm/hour, CRP:11.8 mg/dl, AST:98 U/L ALT:55 U/L. Markers for hepatitis, HIV, Toxoplasma, EBV VCA IgM, Rubella IgM, CMV IgM were negative. Blood, urine and throat cultures were negative. With the diagnosis of bacterial sepsis, ceftriaxone treatment was started, Patient's fever did not fall and teicoplanin was added to treatment. Mycoplasma pneumoniae IgM (-), Parvovirus B 19 IgM (-), Rose Bengal test (-), Monotest (-), Salmonella tube agglutination (Gruber Widal) (-), Borrelia burgdorferi (lyme) IgM (-), dark field microscopy (-). ANA (-), RF<20.0. Echocardiography was normal. Crimean Congo hemorrhagic fever PCR was negative. Weil Felix test results: Agg OX2 1/80 (+), OX19 1/320 (+), OXK 1/160 (+) With the diagnosis of Marseilles fever doxycycline was started and fever was normal on the second day, the rash disappeared 10 days after treatment, serologic titers were back to normal.

Key words: Rickettsia, fever, rash

J Child 2010; 9(2):90-93

Alındığı tarih: 09.11.09

Kabul tarihi: 08.12.09

* İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniği Klinik Şef Yard., Uz. Dr.

** İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniği Klinik Şefi, Uz. Dr.

*** İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniği, As. Dr.

**** İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, As. Dr.

GİRİŞ

Ateş ve döküntü, hem hasta hem de hekim için zor ve önemli bir durumdur. Döküntü ve ateş, hastanın hayatını tehdit eden bir hastalığın bulguları olabilir. Bazen de başkalarına bulaş potansiyeli olan bir hastalığın göstergesi olup, bu hastanın izolasyonu gere-

kebilir. Hastalarda tanı için bazen döküntünün özellikleri yardımcı olsa da çoğu kez, detaylı bir öykü, fizik muayene, diğer klinik ve laboratuvar özelliklerin değerlendirilmesi gerekir. Her türlü ilacın, kimyasal maddenin ve bazı gıdaların döküntü yapabileceği ve buna ateşin de eşlik edebileceği düşünülerek sorgu detaylandırılmalıdır.

Çocuklarda infeksiyöz nedenli döküntülü hastalıkların en sık etkeni viruslar, daha ender bakteri ve parazitlerdir. Son 20 yılda ülkemizde özellikle yaz aylarında erişkinlerde Benekli Ateş grubundan Riketsiyozların (Marsilya Humması) giderek arttığı bildirilmektedir. *Rickettsia conori*'nin etken olduğu kene ısırması ile bulaşıp, kenenin ısırıldığı yerde tipik bir kara leke oluşan, Akdeniz ülkelerinde sık görülen bu Riketsiya infeksiyonuna ülkemizde de "Akdeniz benekli ateşi" adı altında rastalamaktayız.

AMAÇ

Kliniğimizde Riketsiyoz tanısı alan bu vakayı, uzayan ateş ve vaskülit benzeri döküntülü hastalarda kırsal kesimde hayvanlarla temas öyküsünün sorgulanması ve vücutta kene ısırığının yerinin araştırılmasının riketsiyöz tanısı için önemli olduğunu vurgulamak amacı ile sunmak istedik.

VAKA

Bir haftadır ateş, 5 gündür döküntüsü olan 12 yaşındaki erkek hastanın iki gün önce yürüyememe yakınması da başlamış. Hastanın 5 gün önce kırsal bölgeden gelen hayvanlarla oynama öyküsü mevcuttu. Özgeçmiş-soygeçmişinde özellik yok. Aralarında akrabalık olmayan 38 yaşındaki anne ve 40 yaşındaki babanın üçüncü çocuğu olan hastanın, annesi epilepsi hastalığı nedeniyle tedavi görmekte imiş. Genel durumu orta, şuur açık, tüm vücutta yaygın el ve ayak tabanında da mevcut olan makulopapüler döküntü, sağ inguinal bölgede 4-5 mm krutlanmış lezyon saptandı. Vücut ağırlığı 50. persantilde, boy 50-75. persantil arasında bulundu. Ateş 36.8°C (aksiller) olarak ölçüldü. Batın rahat, karaciğer 2 cm, dalak 4 cm ele geliyorken, diğer sistem bulguları doğaldı. Laboratuvar bulgularında idrarında özellik saptanmayan hastanın hemogloblin 12 g/dL, ortalama eritrosit hacmi 84.4 fL, lökosit sayısı 8,900/mm³, trombosit sayısı 136,000/mm³, açlık kan şekeri 90

mg/dL, albumin 3.4 g/dL, AST:98 U/L ALT:55 U/L; elektrolitler, böbrek fonksiyon testleri ve protrombin zamanı normal sınırlardaydı. Eritrosit sedimentasyon hızı 35 mm/saat, CRP:11.8 mg/dL (N<0.8) bulundu. Periferik yaymasında segment hakimiyeti, eritrositlerde hafif hipokromi saptandı. Atipik hücre ya da toksik granülasyon bulgusuna rastlanmadı.

İnfeksiyon hastalığı düşünülerek hastanın hemokültür, idrar kültürü ve boğaz kültürü ve birinci basamak infeksiyon belirteçleri gönderildi. Hastaya seftriakson 100 mg/kg/gün dozunda başlandı. Hastanın 5 günlük tedavisi sonrası ateşi ve döküntülerinin devam etmesi üzerine dirençli gram-pozitif bakteri infeksiyonu olabileceği düşünülerek tedaviye teikoplanin eklendi. HBSAg: (-), AntiHBs: (+), AntiHCV: (-), AntiHIV: (-), Anti HAV Ig M: (-), Toxoplazma IgM: (-), EBV VCA Ig M: (-), Rubella IgM: (-), CMV: (-) bulundu. Dışkıda rotavirus antijeni negatif, lökosit, eritrosit, helmint, helmint yumurtası görülmedi, gaytada gizli kan negatif bulundu. Gayta kültürü *Salmonella* ve *shigella* cinsi bakteriler üremedi. Hemokültür ve idrar kültüründe üreme olmadı, boğaz kültüründe normal boğaz florası bakterileri saptandı. İkinci basamak tetkiklerinde *Mycoplasma pneumoniae* IgM (-), Parvovirus B 19 IgM (-), *Brusella* agglutinasyon testi Rose Bengal (-), Monotest (tam heterofil antikor) (-), *Salmonella* tüp agglutinasyonu (Gruber Widal) (-), leptospira karanlık alan mikroskopisinde bakteri görülmedi. Romatolojik hastalıkları ekarte etmek için gönderilen ANA (-), RF<20.0 anlamlı bulunmadı. Hasta, infektif endokardit açısından kardiyoloji konsültasyonu yapılarak değerlendirildi ve infektif endokardit düşünülmedi. Ekokardiyografi normal olarak değerlendirildi. İleri infeksiyon tetkiklerinden *Borrelia burgdorferi* (Lyme) IgM (-) ve mevsimsel ve klinik uygunluk nedeniyle istenen Kırım Kongo Kanamalı Ateşi PCR negatif bulundu. Sıtma savaş merkezi ile görüşüldü; kalın damla negatif olarak saptandı. İkinci haftada ateşi devam eden hastanın döküntüler morumsu renk alarak purpurik yapıya dönüştü. Tüm tetkikleri negatif olarak saptanan hastanın Weil Felix Agg testi sonucu OXK 1/20(++), 1/40(+), OX2 1/20(++), 1/40(+), OX19 1/20(+++) 1/40(++) 1/80(+) gelmesi üzerine üç gün sonra kontrolü gönderildi. OX2 1/80(+), OX19 1/320(+), OXK 1/160(+) olarak bulundu. Weil felix agglutinasyon testinde OX 19 titresi (1/320) yüksek olması üzerine nonspesifik

antibiyotik tedavisi kesilerek doksisisiklin tablet 100 mg 2x1 tedavisine başlandı. Hastanın doksisisiklin tedavisi sonrası ateşi geriledi. Genel durumu düzelen hasta 10 gün doksisisiklin tedavisi verilerek taburcu edildi. İki hafta sonra Weil-Felix Agg Testi OX2 (-), OX19 1/40(+), OXK (-) belirgin gerileme saptandı. İki hafta sonraki fizik muayenesi tamamen normal olan hastada tam şifa ile iyileşme sağlandı.

TARTIŞMA

Marsilya Humması (Akdeniz Benekli Ateşi)'nin etkeni *Rickettsia conorii* insanlara köpek kenesinin ısırması veya dışkılarıyla temasla bulaşır. Riketsiya grubu içinde yer alan bakterilerin en önemli özellikleri zorunlu hücre içi paraziti olmaları ve eklemcakkılların bu etkenler için rezervuar/vektör olarak rol oynamalarıdır. Vektör köpek, kedi ve yabanıl kemirgenlerdir ^(1,2). 6-8 günlük (3-29 gün) kuluçka döneminden sonra ani başlayan ateş, şiddetli baş ağrısı, konjunktivit, yaygın miyalji, artralji, makülopapüler döküntü gelişir. Döküntüler el, ayak tabanı, yüz, saçlı deri ve gövde de yerleşir; makülopapüler, nodüler, düğme şeklinde olabilir. Başlangıçta basmakla solarken, 2-3 gün sonra hemorajik hale gelerek kahverengiye döner. Kenenin ısırıldığı yerde eskar (tache noire) adı verilen siyahımtırak, 1 cm çapında kabuklu bir lezyon tipiktir ^(3,4). Tedaviye başlamak için tanıdan şüphelenmek yeterlidir. Döküntü, ateş, baş ağrısı, yakınmaları ile başvuran her hasta ayrıntılı olarak muayene edilmelidir. Hayvanlarla temas öyküsü sorulmalı, serolojik bulguların hastalığın ikinci haftasından önce belirmedığı göz önüne alınmalı, tedaviye klinik bulgulara dayanılarak başlanmalıdır ^(5,6). Doksisisiklin, tetrasiklin, kloramfenikol, kinolonlar, spiromisin tedavi seçenekleridir.

Böbrek yetmezliği, ensefalit, meningeal sendrom, miyokardit, retinit, üveit, santral ven ve arter trombozu gibi komplikasyonlar olabilir. Tanıda Weil-Felix aglütinasyon testi ile tek serum örneğinde 1/320 dilüsyon ve üzeri pozitiflik veya akut ve konvalesan faz serumları arasında dört kat titre artışı yeterlidir. Son yıllarda indirekt mikroimmunofloresan antikor testi ile IgG yapısındaki özgül riketsiya antikor tayini (bir serum örneğinde 1/128 ve üzeri yükseklik veya 4 kat artış) altın standart olarak kabul edilmektedir ⁽⁷⁻⁹⁾.

İstanbul'daki hastanelerden 1992-2000 yılları arasın-

da bildirilmiş 17 vaka vardır. Bu vakalarda tanı, çoğunlukla klinik yakınma ve bulgulara ve/veya Weil-Felix testi sonuçlarına göre konulmuş; yalnızca beş vakada IFA testi çalışılmıştır ⁽¹⁰⁻¹⁵⁾. Mert ve ark. ⁽¹²⁾ ile Coşkun ve ark. ⁽¹⁴⁾'nın birer vakasında 1/160 titrede pozitiflik saptanmıştır.

Özgüneş ve ark. ⁽¹⁶⁾, 1995-1999 yılları arasında izledikleri İstanbul çevresinde yaşayan 20 riketsiyoz vakasının özelliklerini tanımlamış; vakalarının tamamında ateş, makülopapüler döküntü ve eskar saptamışlardır. On altı hasta keneyi gördüğünü de söylemiştir. On beş hastada Weil-Felix testinde $\geq 1/160$ titrede pozitiflik saptamış; $\leq 1/80$ titrede pozitiflik saptadıkları beş vakada klinik bulgulara dayanarak tanı konulmuş, yineleyen Weil-Felix testinde titre artışı saptamışlardır. Vakaların % 39'unda transaminazlarda 2-4 kat artış; bazı hastalarda da lökositoz, sedimentasyon hızında ve CRP'de artış; iki hastada kısa süreli melena saptamışlardır. Vakalarının tamamını doksisisiklin ile tedavi etmişlerdir. Mert ve ark. ⁽¹²⁾ 1993-2002 yılları arasında izledikleri on beş vakanın sekizinde Weil-Felix pozitifliği, dört vakada düşük titrelerde, bir vakada 1/160 titrede IFA pozitifliği saptamıştır. Hastaların biri dışında hepsi ilkbahar ve yaz mevsiminde başvurmuştur. Hastaların çoğunluğunda sürekli ateş paterni ve ortalama ateşin ikinci günü kollardan başlayıp tüm vücuda yayılmış döküntü görülmüştür. Vakaların üçte birinde avuç ve tabanların tutulduğu ve makülopapüler döküntünün peteşiye dönüştüğü saptanmıştır. On beş vakanın ikisinde (% 13) eskar, bir vakada nörolojik komplikasyon olarak fasyal paralizi saptamışlardır. Vural ve ark. ⁽¹⁹⁾ Antalya bölgesinde 610 kişinin yaşadığı iki köyde sağlıklı nüfustan 98 (% 17) kişide *R. conorii* prevalansını araştırmıştır. IFA testi ile 1/40 dilüsyonda pozitiflik aranmıştır. On üç hastada (% 13.3) *R. conorii* antikorları pozitif bulunmuştur. Seropozitif vakaların üçü erkek, onu kadındır ⁽²⁰⁾.

Bu vaka sunumu ile ateş ve vaskülit benzeri döküntülü hastalarda kırsal kesimde hayvanlarla temas öyküsünün sorgulanması ve vücutta kene ısırığının yerinin araştırılmasının riketsiyöz tanısı için önemli olduğunu vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Serter D. Virüs riketsiya ve klamidy hastalıkları, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 1997:75-94.

2. **Azad AF, Beard CB.** Rickettsial pathogens and their arthropod vectors. *Emerg Infect Dis* 1998; 4:179-86.
3. **Dasch GA, Weiss E.** The Rickettsiae. In: Collier L, Balows A, Sussman M (eds). *Topley Wilson's Microbiology and Microbial Infections*, Vol 2: Systematic Bacteriology. 9th ed. New York: Oxford University Press 1998: 853-76.
4. **Kelly DJ, Richards AL, Temenak J, Strickman D, Dasch GA.** The past and present threat of rickettsial diseases to military medicine and international public health. *Clin Infect Dis* 2002; 34(Suppl. 4):S145-69.
5. **Raoult D, Roux V.** Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10:694-719.
6. **Ceylan N.** Riketsiyalar ve riketsiya hastalıkları. In: Eraksoy H, Yenen OŞ, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* 2000. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği 2000:293-300.
7. **Walker HD, Ranoult D.** Rickettsia rickettsii and other spotted fever group rickettsiae (Rocky Mountain spotted fever and other spotted fevers). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fifth ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000:2035-42.
8. **Walker D, Roult D, Brougier P, Marrie T.** Rickettsial diseases. In: Fauci SA, Braunwald E, eds. *Harrison Principles of Internal Medicine*. 14th ed. Vol 1. New York: McGraw-Hill 1998:1045-52.
9. **Hornick RB.** Rickettsial diseases. In: Wyngaarden JB, Smith LH, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 18th ed. Vol 2. Philadelphia: WB Saunders 1988:1737-42.
10. **Seber E, Yaflar AY, Çetin BD, Sucu R.** Riketsiyöz: beş vaka bildirisi [Özet]. In: VI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-17 Eylül 1992, Trabzon) Kongre Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği 1992: 44.
11. **Özgüneş N, Ağaç E, Hallaç E, Dinç E, Aktüre S.** Dört riketsiyöz vakası [Özet]. In: XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (11-15 Nisan 1994, Antalya) Kongre Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1994: 24.
12. **Mert A, Tabak F, Dumankar A, Eroğlu C, Öztürk R, Aktuğlu Y.** Dört Marsilya humması vakası. *Klimik Derg* 1997; 10(3):146-8.
13. **Bağdath Y, Başaran G, Usalan N, Endin A.** Akdeniz benekli ateşi: iki vaka bildirisi. *Flora* 1998; 3:204-6.
14. **Coşkun D, Özyürek S, Göktaş P.** Bir Akdeniz benekli ateş vakası. *Flora* 1999; 4:72.
15. **Erten N, Karan MA, Taşçoğlu C, Yurci A, Dilmener M, Kayı A.** Rickettsia conorii enfeksiyonu: vaka sunusu. *Klimik Derg* 2000; 13(1):36-8.
16. **Özgüneş N, Ergen P, Yazıcı S, Aksoy Y, Bekler G, Sargın F.** Yirmi riketsiyöz vakası. *Klimik Derg* 2001; 14(2):91-2.
17. **Mert A, Özaras R, Tabak F, Bilir M, Öztürk R, Aktuğlu Y.** Akdeniz benekli ateşi: 14 vakanın değerlendirilmesi. *Flora* 2003; 8(2):158-62.
18. **Mert A.** Akdeniz benekli ateşi (Marsilya humması). *İnfeksiyon Hast Ser* 2002; 5(4):163-6.
19. **Vural T, Ergin C, Sayin F.** Investigation of Rickettsia conorii antibodies in the Antalya area. *Infection* 1998; 26(3):170-2.
20. **Kuloğlu F, Akata F, Tansel Ö, Gürcan Ş, Oktun M, Tuğrul M.** Son altı yılda Trakya Bölgesindeki Benekli Ateş Grubu Riketsiyöz vakalarının özellikleri. *Klimik Derg* 2004; 17(2):87-90.