

BÖLÜM 13

RIKETSİYOZ

Pınar KIRAN¹

Giriş

Riketsiyal enfeksiyonlar; Rickettsiales takımından *Rickettsia*, *Neorickettsia*, *Orientia*, *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Neoehrlichia* türlerinin neden olduğu tüm dünyada görülen akut ateşli enfeksiyon hastalığıdır (1). Kendi kendini sınırlayan lokalize bulgulardan, yaşamı tehdit eden ciddi klinik bulgulara kadar farklı tablolara yol açarlar. Rickettsiaceae ailesi gram-negatif zorunlu hücre içi bakteri olup, eklem bacaklı vektörler aracılığıyla insanlara bulaşır (2).

Rickettsia türleri için insanlar rastlantısal konakçıdır ve bulaş döngüsünde yer almazlar. Enfekte artropodların insanlardan beslenmesi sırasında cilt açıklıkları ve mukozal yüzeyleri ile dışkı ve çıkartılarının teması ile bulaşır. Sıcak aylarda, kırsal kesimlerde ve açık hava etkinliklerinde vektörlerle maruziyetin artması sonucu sıklığı artmaktadır (3). Tifüs grubu (*R. typhi* ve *R. prowazekii*) tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Benekli ateş etkenlerinden *R. rickettsii* Batı yarımkürede; *R. conorii* ise Akdeniz ülkeleri, Afrika, Hindistan ile birlikte Türkiye’den de Trakya bölgesinden raporlanmıştır (1,4). *O. tsutsugamushi*, çalılık tifüs etkeni olup; Asya-Pasifik bölgesi, Sahraaltı Afrika, Orta Doğu’da görülmektedir. Ehrlichia ve Anaplasma grubu, Güney Amerika, Afrika Amerika Birleşik Devletler’nde kenelerle bulaşan riketsiyal enfeksiyonlardır (1).

Kan dolaşımında küçük ve orta boy damarların vasküler endotel hücrelerini hedef alan *Rickettsia* türleri; artmış vasküler geçirgenliğe, T hücrelerinin ve

¹ Uzm. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, drpinaraksoy@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4247-4098

testler de bir diğer tanı yöntemidir. PCR, kan ve doku hücre kültürleri de tanıda kullanılabilir (46).

Tedavide ilk seçenek semptomların düzelmesi ve ateşin normale dönmesinden 48 saat sonrasına kadar, en az 7 gün süreyle günde 200 mg doksisisiklidir. Mortalitenin başlıca nedeni geç tanı ve uygunsuz antimikrobiyal tedavidir (49,50). Uygun antimikrobiyal tedavi ile olgu fatalitesi %1.4'e kadar düşmektedir (51). Tedavide doksisisiklin direnci de göz önünde bulundurularak alternatif olarak kullanılabilen diğer antimikrobiyal ajanlar; rifampisin (tüberkülozun endemik olmadığı bölgelerde), tetrasiklin ve azitromisindir (52).

Korunmada giysilerin üzerine %0,5 permetrin uygulanması önerilir. Aşısı olmamakla birlikte tarım işçileri gibi endemik bölgelerdeki riskli gruplara haftalık 200 mg doksisisiklin verilebilir; ancak kemoprofilaksi için yeterli kanıt yoktur (53).

Sonuç

Riketsiyoz, genellikle yaz aylarında sıklığı artan bit, kene, pire gibi artropodlarla bulaşan tüm dünyada yaygın olarak görülen enfeksiyon hastalığıdır. İnsanlarda orta ve küçük boy damarların endotel hücrelerini tutarak vasküler hasara neden olmaktadır. İnkübasyon dönemi 7-14 gün arası olup, başlıca semptomları ateş, baş ağrısı, miyalji ve makulopapüler döküntüdür. Tanıda kullanılan altın standart yöntem IFA testidir. Tedavide ilk seçenek antimikrobiyal ajan doksisisiklidir. Etkin bir aşısı bulunmamakla birlikte; korunma için haşere kovucu ilaçların kullanımı, artropodlardan uzak durulması önerilir.

KAYNAKÇA

1. Nicholson W, Paddock C. CDC Yellow Book 2024, Rickettsial Diseases. Erişim: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/rickettsial-diseases>
2. Abdad MY, Abou Abdallah R, Fournier PE, et al. A Concise Review of the Epidemiology and Diagnostics of Rickettsioses: Rickettsia and Orientia spp. J Clin Microbiol. 2018;56(8):e01728-17.
3. Snowden J, Ladd M, King KC. Rickettsial Infection. [Updated 2023 Jan 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431127/>
4. Azak E. Riketsiyozlar. Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics. 2015;8(2):32-40.
5. Helminiak L, Mishra S, Kim HK. Pathogenicity and virulence of Rickettsia. Virulence. 2022 Dec;13(1):1752-1771. doi: 10.1080/21505594.2022.213204
6. Adem PV. Emerging and re-emerging rickettsial infections. Semin Diagn Pathol. 2019 May;36(3):146-151.

7. Abdad MY, Abou Abdallah R, Fournier PE, et al. A Concise Review of the Epidemiology and Diagnostics of Rickettsioses: *Rickettsia* and *Orientia* spp. *J Clin Microbiol*. 2018;56(8):e01728-17.
8. Fournier PE, Jensenius M, Laferl H, et al. Kinetics of antibody responses in *Rickettsia africae* and *Rickettsia conorii* infections. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2002;9(2):324-328. doi:10.1128/cdli.9.2.324-328.2002
9. Mouffok N, Socolovschi C, Benabdellah A, et al. Diagnosis of rickettsioses from eschar swab samples, Algeria. *Emerg Infect Dis* 2011;17:1968–69.
10. Colomba C, Saporito L, Polara VF, et al. Mediterranean spotted fever: clinical and laboratory characteristics of 415 Sicilian children. *BMC Infect Dis*. 2006;6:60.
11. Hillman RD, Baktash YM, Martinez JJ. OmpA-mediated rickettsial adherence to and invasion of human endothelial cells is dependent upon interaction with alpha2beta1 integrin. *Cell. Microbiol*. 2013;15:727–741.
12. Renesto P, Dehoux P, Gouin E, et al. Identification and characterization of a phospholipase D-superfamily gene in *Rickettsiae*. *J. Infect. Dis*. 2003;188:1276–1283. doi: 10.1086/379080
13. Colonne PM, Eremeeva ME, Sahni SK. Beta interferon-mediated activation of signal transducer and activator of transcription protein 1 interferes with *Rickettsia conorii* replication in human endothelial cells. *Infect. Immun*. 2011;79:3733–3743. doi: 10.1128/IAI.05008-11.
14. Spernavasilis N, Markaki I, Papadakis M, et al. Mediterranean Spotted Fever: Current Knowledge and Recent Advances. *Trop Med Infect Dis*. 2021;6(4):172. doi:10.3390/tropicalmed6040172
15. Sexton DJ, McClain MT. Other spotted fever group rickettsial infections. In: Calderwood SB, Hall KK. *UpToDate* 2022 Erişim: <https://www.uptodate.com/contents/other-spotted-fever-group-rickettsial-infections>
16. Raoult D, Weiller PJ, Chagnon A, et al. Mediterranean spotted fever: clinical, laboratory and epidemiological features of 199 cases. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35:845.
17. Pérez-de Pedro I, Macías-Vega N, Miranda-Candón I, et al. Severe *Rickettsia conorii* infection associated with hemophagocytic syndrome. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26:597.
18. Rovey C., Raoult D. Mediterranean spotted fever. *Infect. Dis. Clin. N. Am*. 2008;22:515–530. doi: 10.1016/j.idc.2008.03.003
19. Portillo A, de Sousa R, Santibáñez S, et al. Guidelines for the Detection of *Rickettsia* spp. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2017;17(1):23-32.
20. Raoult D, Roussellier P, Vestris G, et al. In vitro antibiotic susceptibility of *Rickettsia rickettsii* and *Rickettsia conorii*: Plaque assay and microplaque colorimetric assay. *J. Infect. Dis*. 1987;155:1059–1062.
21. Rolain JM, Maurin M, Vestris G, et al. In vitro susceptibilities of 27 rickettsiae to 13 antimicrobials. *Antimicrob. Agents Chemother*. 1998;42:1537–1541. doi: 10.1128/AAC.42.7.1537.
22. Botelho-Nevers E, Rovey C, Richet H, et al. Analysis of risk factors for malignant Mediterranean spotted fever indicates that fluoroquinolone treatment has a deleterious effect. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66:1821.
23. Snowden J, Simonsen KA. Rocky Mountain Spotted Fever. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

24. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis — United States. *MMWR Recomm Rep* 2016;65(No. 2)
25. Phillips J. Rocky Mountain Spotted Fever. *Workplace Health Saf.* 2017;65(1):48. doi:10.1177/2165079916683711
26. Regan JJ, Traeger MS, Humpherys D, et al. Risk factors for fatal outcome from Rocky Mountain spotted fever in a highly endemic area—Arizona, 2002–2011. *Clin Infect Dis* 2015;60:1659–66.
27. Akram SM, Ladd M, King KC. *Rickettsia prowazekii*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 25, 2023.
28. Parola P, Raoult D. Tropical rickettsioses. *Clin Dermatol* 2006;24:191–200.
29. Houhamdi L, Raoult D. Louse-borne epidemic typhus, p 51–61. In Raoult D, Parola P (ed). *Rickettsial diseases*. 2007. CRC Press, USA.
30. Blanton LS. The Rickettsioses: A Practical Update. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(1):213–229. doi:10.1016/j.idc.2018.10.010
31. Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:694–719.
32. Angelakis E, Bechah Y, Raoult D. The History of Epidemic Typhus. *Microbiol Spectr.* 2016;4(4):10.1128/microbiolspec.PoH-0010-2015.
33. Baxter JD. The typhus group. *Clin Dermatol* 1996;14:271–278.
34. Walker DH, Raoult D. *Rickettsia prowazekii* (Epidemic or louse-borne typhus). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010:2521–24.
35. Krause DW, Perine PL, McDade JE, et al. Treatment of louse-borne typhus fever with chloramphenicol, tetracycline or doxycycline. *East Afr Med J.* 1975;52:421–4.
36. Turcinov D, Kuzman I, Herendic B. Failure of azithromycin in treatment of Brill-Zinsser disease. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44: 1737–173
37. CDC. Epidemic Typhus. Erişim: <https://www.cdc.gov/typhus/epidemic/index.html>
38. Peniche Lara G, Dzul-Rosado KR, Zavala Velázquez JE, et al. Murine Typhus: Clinical and epidemiological aspects. *Colomb Med (Cali).* 2012;43(2):175–180.
39. Boostrom A, Beier MS, Macaluso JA, et al. Geographic association of *Rickettsia felis*-infected opossums with human murine typhus, Texas. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(6):549–554.
40. Walker DH, Feng HM, Popov VL. Rickettsial phospholipase A2 as a pathogenic mechanism in a model of cell injury by typhus and spotted fever group rickettsiae. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65(6):936–942.
41. Gikas A, Doukakis S, PEDIADITIS J, et al. Comparison of the effectiveness of five different antibiotic regimens on infection with *Rickettsia typhi*: therapeutic data from 87 cases. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2004;70(5):576–9.
42. Tsioutis C, Zafeiri M, Avramopoulos A, et al. Clinical and laboratory characteristics, epidemiology, and outcomes of murine typhus: A systematic review. *Acta Trop.* 2017;166:16–24.
43. Dhawan S, Robinson MT, Stenos J, et al. Selection of Diagnostic Cutoffs for Murine Typhus IgM and IgG Immunofluorescence Assay: A Systematic Review. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(1):55–63.

44. Suto T. A ten years experience on diagnosis of rickettsial diseases using the indirect immunoperoxidase methods. *Acta Virol* 1991;35: 580–586.
45. Dumler JS, Taylor JP, Walker DH. Clinical and laboratory features of murine typhus in South Texas, 1980 through 1987, *JAMA*, 1991, vol. 266 (pg. 1365-70).
46. Kore VB, Mahajan SM. Recent Threat of Scrub Typhus in India: A Narrative Review. *Cureus*. 2022;14(10):e30092.
47. . Silpapojakul K, Ukkachoke C, Krisanapan S, et al. Rickettsial meningitis and encephalitis. *Arch Intern Med*. 1991;151:1753–1757.
48. Kim SJ, Chung IK, Chung IS, et al. The clinical significance of upper gastrointestinal endoscopy in gastrointestinal vasculitis related to scrub typhus.. *Endoscopy*. 2000;32:950–955.
49. Dupon M, Rogues AM, Malou M, et al. Scrub typhus: an imported Rickettsial disease. *Infection*. 1992;20:153–154
50. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Information for Healthcare Providers, Typhus Fevers.
51. Bonell A, Lubell Y, Newton PN, et al. Estimating the burden of scrub typhus: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11:e0005838.
52. El Sayed I, Liu Q, Wee I, et al. Antibiotics for treating scrub typhus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9(9):CD002150.
53. . Singh OB, Panda PK. Scrub Typhus. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 26, 2022.