

KENENİN BIRAKTIĐI İZ: RİKETSİYUZ

Dr. Zerrin YULUĐKURAL

KLİMİK 2026, Antalya

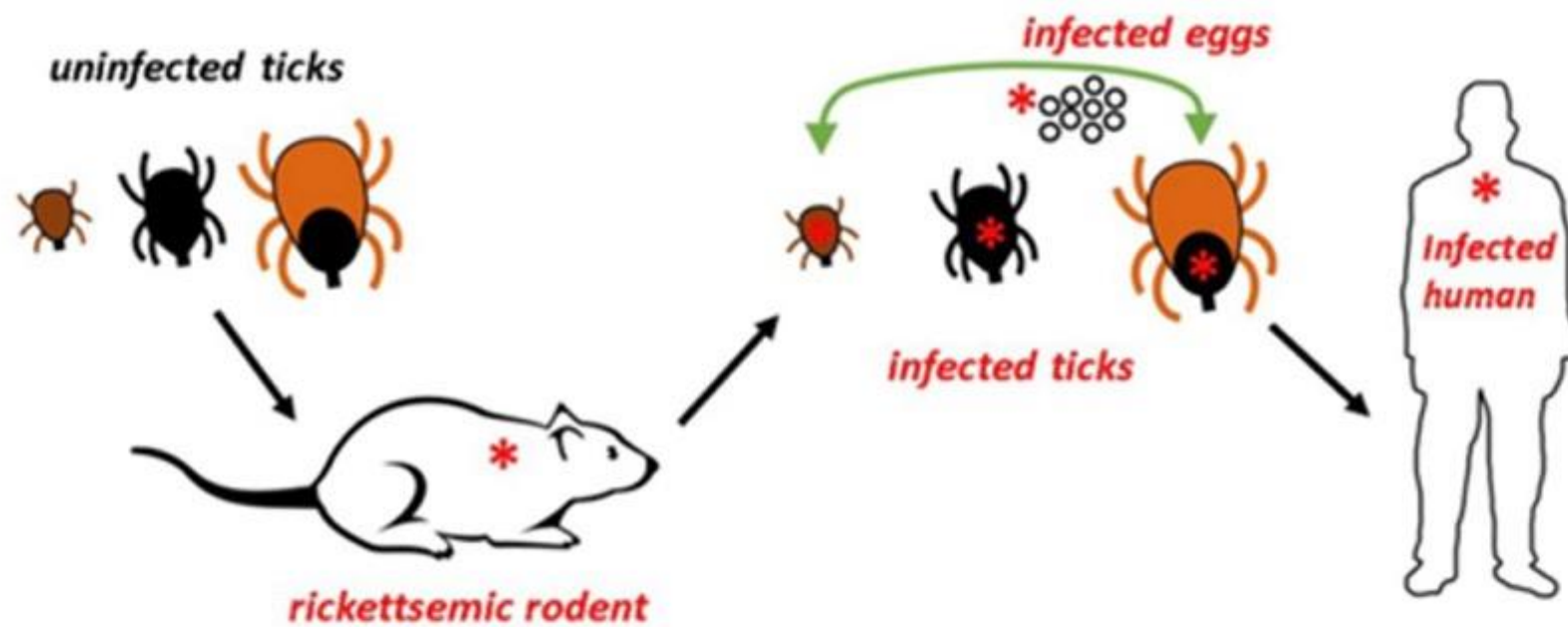


Rickettsiaceae Ailesi

- Doğada memeli rezervuarlar ve artropod vektörler (bit, pire, kene, akar) arasında bir döngü
- Enerji bağımlılığı nedeniyle zorunlu hücre içi paraziti
- Küçük pleomorfik (0.3-0.5x1-2 μm) hareketsiz kokobasiller
- Antijenik yapı
 - Kapsülde gruba özgü antijenler
 - Hücre duvarında türe özgü antijenler
- -70°C'de uzun süre, 4°C'de bir hafta, 35°C'de birkaç saat canlılık
- Isı, kuruluk, ultraviyole, formaldehit, alkol gibi ajanlara duyarlı
- Giemsa, Gimenez veya akridin oranj



trans-ovarial and
trans-stadial transmission
POSSIBLE



Rickettsiaceae Ailesi

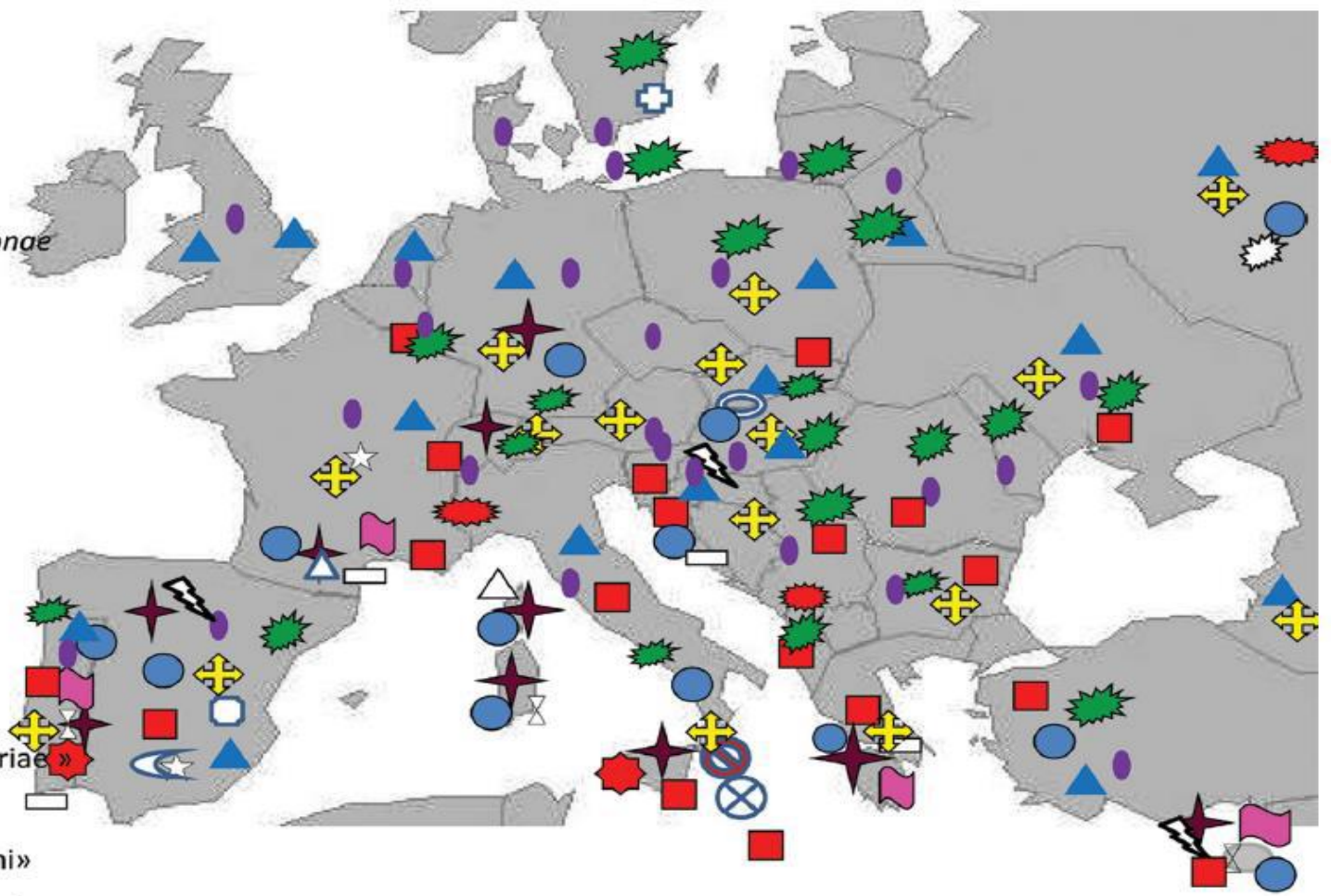
- Antijenik benzerlikleri ve hücre içi büyüme özelliklerine göre
 - Benekli ateş grubu
 - Kayalık dağlar benekli ateşi
 - Akdeniz benekli ateşi ve diğerleri
 - Tifus grubu
 - Endemik ve epidemik tifus
 - Çalılık tifusu (Orienta)

Riketsiya hastalıklarının etyolojisi, epidemiyolojisi

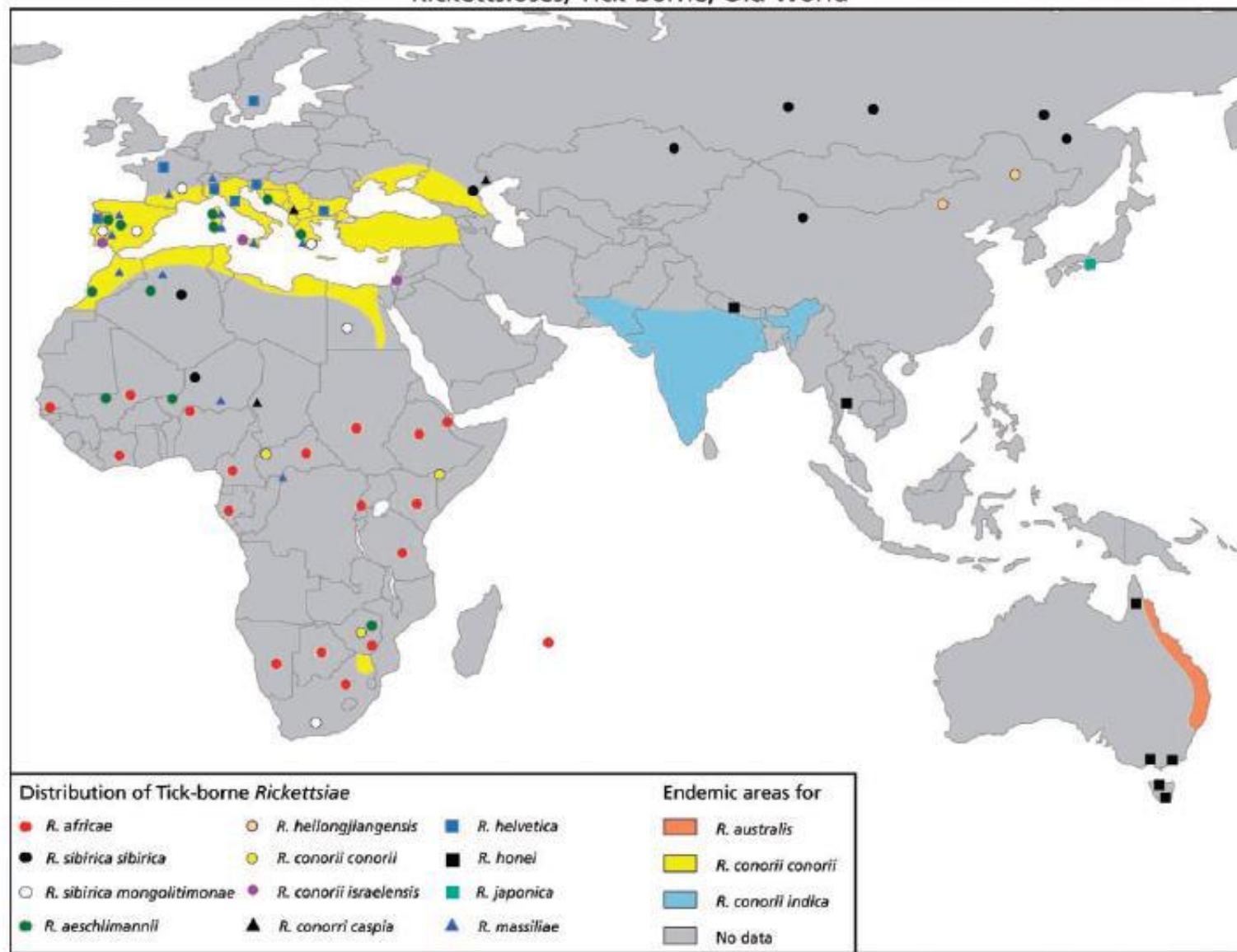
Etken organizma	Hastalık	Coğrafi dağılım	İnsanlara bulaşma şekli	Doğal döngüsü
Benekli ateş grubu				
<i>R. rickettsii</i>	Kayalık Dağlar benekli ateşi	Batı Yarıküre, ABD	Kene ısırması	Kenelerde transovarial ve kemirici-kene döngüsü
<i>R. akari</i>	Riketsiya çiçeği	ABD, Ukrayna, Hırvatistan, Kore	Akar ısırması	Akarlarda transovarial ve akar-fare döngüsü
<i>R. conorii</i>	Akdeniz benekli ateş	Güney ve Doğu Avrupa, Afrika, Orta Doğu	Kene ısırması	Kenelerde transovarial
<i>R. africae</i>	Afrika kene ısırması ateşi	Sahra-altı Afrika, Karayip Adaları	Kene ısırması	Kenelerde transovarial
<i>R. parkeri</i>	Amerika kene ısırması ateşi	Kuzey ve Güney Amerika	Kene ısırması	Kenelerde transovarial
<i>R. sibirica</i>	Kuzey Asya kene tifusu	Asya, Avrupa, Afrika	Kene ısırması	Kenelerde transovarial
<i>R. japonica</i>	Japon benekli ateşi	Japonya	Kene ısırması	Keneler
<i>R. australis</i>	Queensland kene tifüsü	Avustralya	Kene ısırması	Keneler
<i>R. honei</i>	Flinders Adası benekli ateşi	Avustralya, Tayland	Kene ısırması	Kenelerde transovarial
<i>R. slovaca</i>	Kene ile ilişkili lenfadenopati	Avrupa, Asya	Kene ısırması	Bilinmiyor
<i>R. felis</i>	Pire ile ilişkili benekli ateş	Kuzey ve Güney Amerika, Avrupa, Afrika	Bilinmiyor	Kedi pirelerinde transovarial
Tifüs grubu				
<i>R. prowazekii</i>	Epidemik tifüs (Primer bitle bulaşan tifüs)	Tüm dünyada	Enfekte bit dışkısının derideki sıyrıklarla veya mukozalarla teması ile	İnsan-bit döngüsü
<i>R. prowazekii</i>	Brill-Zinsser hastalığı	Tüm dünyada	Epidemik tifüsün ilk atağından yıllar sonra nüksetmesi	
<i>R. typhi</i>	Fare tifüsü (Endemik tifüs)	Tüm dünyada	Enfekte bit dışkısının derideki sıyrıklarla veya mukozalarla teması ile	Fare-pire döngüsü
Çalılık tifüsü grubu				
<i>O. tsutsugamushi</i>	Çalılık tifüsü	Japonya, Doğu Asya, Kuzey Avustralya, Doğu ve Güney-doğu Pasifik	Akar ısırması	Akarlarda transovarial

- *Rickettsia slovaca* enfeksiyonuyla ilişkili kene kaynaklı lenfadenopati (TIBOLA)
- Dermacentor kaynaklı nekroz-eskar-lenfadenopati (DEBONEL)
- *Rickettsia sibirica* enfeksiyonuna bağlı lenfanjit ilişkili riketsiyoz
- Eskar ile ilişkili bir hastalığa neden olan *Rickettsia* türü 364D
KDBA benzeri hastalığın nedeni olarak *Rickettsia* sp. CA6269

- *R. conorii conorii*
- ◆ *R. conorii israelensis*
- ◆ *R. conorii caspia*
- ⊗ *R. conorii indica*
- ▩ *R. sibirica mongolitimonae*
- *R. aeschlimannii*
- ⊕ *R. slovacica*
- ▲ *R. raoultii*
- ◆ *R. massiliae*
- ◆ *R. monacensis*
- ⚡ *R. hoogstraalii*
- *R. helvetica*
- ▭ *R. rhipicephali*
- ☆ *Rickettsia* sp. DmS1
- ⊗ « *Candidatus R. barbariae* »
- ▴ *Rickettsia* sp. AvBat
- ⊗ « *Candidatus R. kuligani* »
- ⊗ « *Candidatus R. siciliensis* »
- ▭ « *Candidatus R. rioja* »
- ⤵ « *Candidatus R. vini* »
- ⊕ *Rickettsia* sp. strain Davousti
- ⊕ « *Candidatus R. kotlanii* »



Rickettsioses, Tick-borne, Old World



Patogenez

- Küçük arter, ven ve kapillerlerin endotelinde organizmaların proliferasyonu ile oluşan periferden merkeze doğru vaskülit

- Kapiller endotel hücrelerinin yıkımı sonucu artmış vasküler geçirgenlik

Kanın dokulara geçişi (raş)

Ödem

Organ ve doku hasarı

- Toksinleri yok
- Lipopolisakkarit
- Yüzey proteinleri
- Yaygın damar içi pıhtılaşma nadir, riketsiyaların patofizyolojisine katkıda bulunmaz.

Benekli Ateş Grubu Riketsiyozlar

- Kene ve akarlarla bulaşan zoonotik infeksiyonlar
- Mevsimsel dağılımı kene aktivitesine paralel
- Olguların çoğu ilkbahar sonu ve yaz aylarında
- Kene hem vektör hem ana rezervuar
- Kenelerde transstadial ve transovarial aktarılır



Riketsiya hastalıklarının etyolojisi, epidemiyolojisi

Etken organizma	Hastalık	Coğrafi dağılım	İnsanlara bulaşma şekli	Doğal döngüsü
Benekli ateş grubu				
<i>R. rickettsii</i>	Kayalık Dağlar benekli ateşi	Batı Yarıküre, ABD	Kene ısırması	Kenelerde transovarial ve kemirici-kene döngüsü
<i>R. akari</i>	Riketsiya çiçeği	ABD, Ukrayna, Hırvatistan, Kore	Akar ısırması	Akarlarda transovarial ve akar-fare döngüsü
<i>R. conorii</i>	Akdeniz benekli ateş	Güney ve Doğu Avrupa, Afrika, Orta Doğu	Kene ısırması	Kenelerde transovarial
<i>R. africae</i>	Afrika kene ısırması ateşi	Sahra-altı Afrika, Karayip Adaları	Kene ısırması	Kenelerde transovarial
<i>R. parkeri</i>	Amerika kene ısırması ateşi	Kuzey ve Güney Amerika	Kene ısırması	Kenelerde transovarial
<i>R. sibirica</i>	Kuzey Asya kene tifusu	Asya, Avrupa, Afrika	Kene ısırması	Kenelerde transovarial
<i>R. japonica</i>	Japon benekli ateşi	Japonya	Kene ısırması	Keneler
<i>R. australis</i>	Queensland kene tifüsü	Avustralya	Kene ısırması	Keneler
<i>R. honei</i>	Flinders Adası benekli ateşi	Avustralya, Tayland	Kene ısırması	Kenelerde transovarial
<i>R. slovaca</i>	Kene ile ilişkili lenfadenopati	Avrupa, Asya	Kene ısırması	Bilinmiyor
<i>R. felis</i>	Pire ile ilişkili benekli ateş	Kuzey ve Güney Amerika, Avrupa, Afrika	Bilinmiyor	Kedi pirelerinde transovarial
Tifüs grubu				
<i>R. prowazekii</i>	Epidemik tifüs (Primer bitle bulaşan tifüs)	Tüm dünyada	Enfekte bit dışkısının derideki sıyrıklarla veya mukozalarla teması ile	İnsan-bit döngüsü
<i>R. prowazekii</i>	Brill-Zinsser hastalığı	Tüm dünyada	Epidemik tifüsün ilk atağından yıllar sonra nüksetmesi	
<i>R. typhi</i>	Fare tifüsü (Endemik tifüs)	Tüm dünyada	Enfekte bit dışkısının derideki sıyrıklarla veya mukozalarla teması ile	Fare-pire döngüsü
Çalılık tifüsü grubu				
<i>O. tsutsugamushi</i>	Çalılık tifüsü	Japonya, Doğu Asya, Kuzey Avustralya, Doğu ve Güney-doğu Pasifik	Akar ısırması	Akarlarda transovarial

Akdeniz Benekli Ateşı

- Genellikle ilkbahar, yaz mevsiminde
- Viral hastalıklarla benzer semptomlar
- Ateş, baş ağrısı, kas-eklem ağrıları, döküntü ± eskar
- Köpek kenesi teması/ısırması

Kene ısırığı hikayesinin olmamasının nedeni immatür larva ve nimflerle bulaşma

- Son zamanlarda endemik bölgeler, kamplar, kırsal alanlara seyahat
- Mesleki temas
- Aile üyelerinde, iş arkadaşlarında veya evcil hayvanlarda (özellikle köpeklerde) benzer hastalık

ABA 2003-2009

- 128 hasta (62 erkek, 66 kadın)
- Yaş ortalaması 52.7 ± 18.4 (12-88)
- 11 hasta Mayıs, 25 Haziran, 25 Temmuz,
- 54 Ağustos, 11 Eylül, 1 Ekim, 1 Kasım

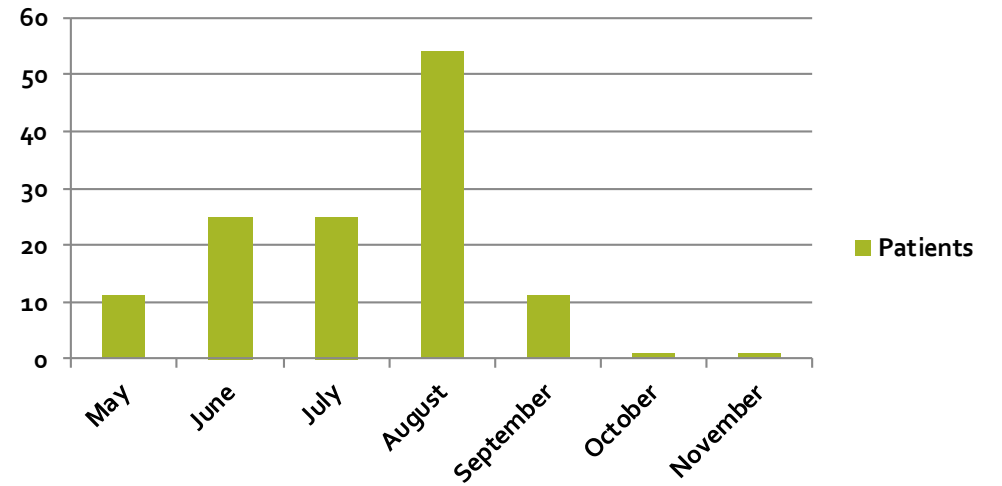
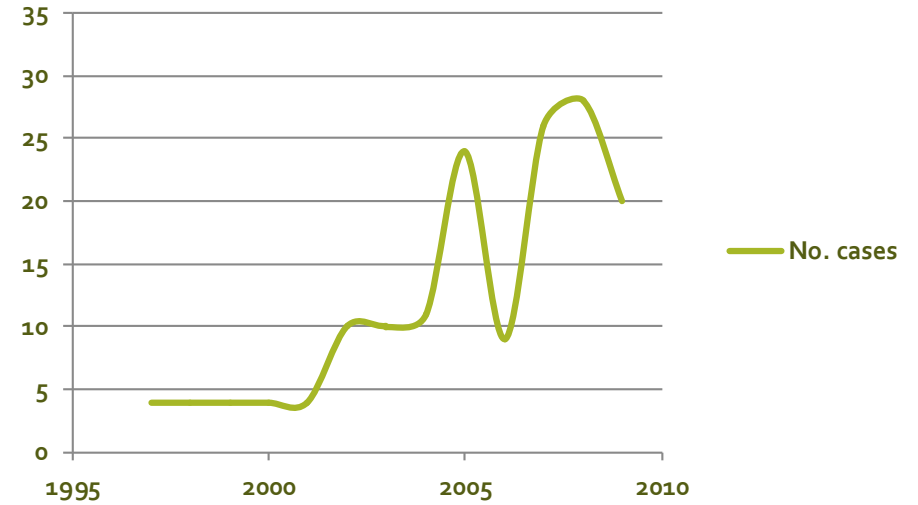


Table 1

Diagnostic criteria of MSF developed by ESCAR (Brouqui et al., 2004) and positivity rates in confirmed MSF cases in the Trakya region of Turkey.

	Score ^a	No. of patients (%)
Epidemiological criteria		
Stay in endemic area	2	128/128 (100)
Occurrence in May–October	2	127/128 (99.0)
Contact (certain or possible) with dog ticks	2	75/128 (58.6)
Clinical criteria		
Fever $\geq 39^{\circ}\text{C}$	5	128/128 (100)
Eschar	5	90/128 (70.3)
Maculopapular or purpuric rash	5	122/128 (95.3)
Two of the above criteria	3	126/128 (98.4)
All three of the above criteria	5	86/128 (67.2)
Non-specific laboratory findings		
Platelets < 150 g/l	1	62/118 (52.5)
SGOT or SGPT > 50 U/l	1	85/118 (72.0)
Bacteriological criteria		
Blood culture positive for <i>R. conorii</i>	25	–
Detection of <i>R. conorii</i> in a skin biopsy (PCR positivity)	25	77/106 (72.6)
Serological criteria		
Single serum and IgG > 1:128	5	13/126 (10.3)
Single serum and IgG > 1:128 and IgM > 1:64	10	3/126 (2.4)
Fourfold increase in 2 sera obtained within a 2-week interval	20	97/126 (77.0)

ABA 2003-2009

- 75 hasta (%58.6) kene/köpek teması
- Bütün hastalarda yüksek ateş
- 122 hastada (95.3%) makülopapüler döküntü
- 108 hastada (84.4%) **avuç içi ve ayak tabanında** döküntü
- 90 hastada (%70.3) **eskar**



MAKÜLOPAPÜLER DÖKÜNTÜ



MAKÜLOPAPÜLER DÖKÜNTÜ



AYAK TABANINDA DÖKÜNTÜ



ESKAR YA DA "TACHE NOIR" / KARA LEKE

epidermo-dermal nekroz ve endotel tutulumuna bağlı gelişen perivasküler ödem
1 cm çapında çevresi eritemli ortası kabuklu ağrısız lezyon



ESKAR





ESKAR



ESKAR



ESKAR

ABA 2003-2009



Yüksek ateş ile makülopapüler döküntü arasında 12 saat ile 10 gün süre



Ortalama süre 3.41 ± 1.98 gün



Yüksek ateşle sağlık kuruluşlarına başvuran hastaların %74.4'üne antibiyotik başlanmıştır

Beta laktam-beta laktamaz inhibitörü veya sefalosporin

ABA 2003-2009



14 hastanın (%10.9) klinik tablosu ciddi

- 5 hastada pnömoni,
- 4 hastada meningoensefalit,
- 1 hastada meningoensefalit ve pnömoni,
- 3 hastada çoklu organ yetmezliği,
- 1 hastada pnömoni ve çoklu organ yetmezliği



Çoklu organ yetmezliği ile gelen hastalardan 2'si (%1.6) kaybedildi

87 yaşında bir erkek hasta ve 77 yaşında bir kadın hasta

Mortalite ve Hastalığın Ciddiyeti ile İlişkili Risk Faktörleri

- •Ciddi form (fatal)- %1-32
- •Farklı riketsiya alt tipi ile infeksiyon (R.conorii israelensis)
- •Geç tanı ve tedavi
- •Yanlış antibiyotik seçimi
- •İleri yaş
- •İmmünosüpresyon
- •Kronik alkolizm
- •Glikoz 6 fosfat dehidrogenaz yetersizliği
- •DM
- •Sigara içmek

ABA klinik ve laboratuvar özellikler

(n=128)	%		%
Ateş	100	Lokositoz >10 000/mm ³	32
Makülopapüler döküntü	95.3	Lokopeni < 5 000/mm ³	12.7
Avuç içi/ayak tabanında döküntü	84.4	Trombosit <150 000/mm ³	52.5
Peteşiyel döküntü	10.6	ALT/AST > 50 IU/ml	72
Eskar	70.3	Anemi (Erkek Hb<13)	23
Baş ağrısı	66.9	Anemi (Kadın Hb<12)	40.8
Miyalji	60.3	Azotemi	28
Konjonktivit	19.8	CRP pozitifliği > 10 mg/lt	98
Stupor	5.8		
Meningismus	4.9		
Hepatomegali	11.6		
Splenomegali	5.8		
Ral	9		
Dispne	4		

ABA 2003-2009

- Klinik belirti ve bulguları ile ABA düşünölen hastalara 7-14 gün doksisiklin
- Doksisiklini tolere edemeyen 2 olguda kinolon
- Yüksek ateş doksisiklin sonrasında 1- 8 gün
- Ortalama ateş süresi 2.5 ± 1.4 gün

Mikrobiyolojik Tanı

Serolojik tanı

Riketsiya izolasyonu

İmmunolojik tanı

PZR

Serolojik Tanı

- Weil-Felix *Proteus* aglütinasyonu
özgüllüğü ve duyarlılığı düşük, semptomların başlamasından 5-10 gün sonra
 - *P. vulgaris* OX₂, Benekli Ateş Grubu R.
 - *P. vulgaris* OX₁₉, Tifüs Grubu ve Kayalık Dağlar Benekli Ateşi
 - *P. mirabilis* OXK, *Orientia tsutsugamushi*
 - 4 kat titre artışı veya $\geq 1/320$ tek bir titrede pozitiflik
 - Brill-Zinsser hastalığında antikor saptanmaz

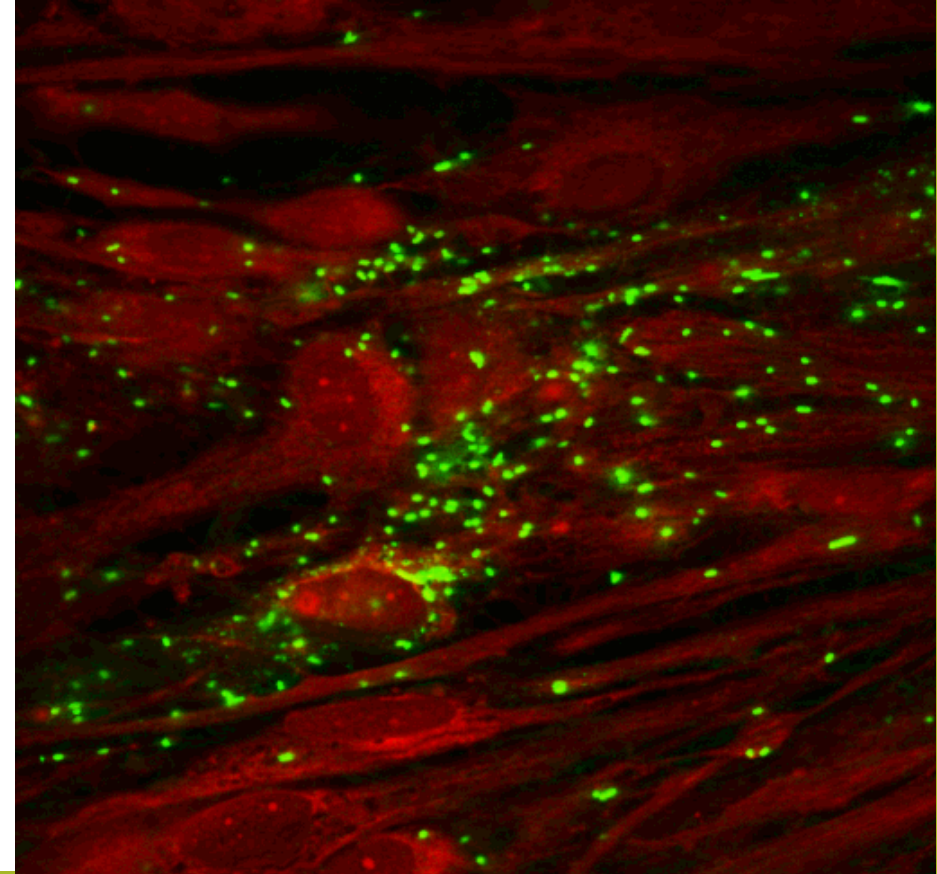
ABA Serolojik Tanısı

- Mikroimmünfloresan testi (IFA)

Altın standart / referans yöntem

- **IFA testi şu koşullarda pozitif kabul edilir;**

- ✓ Serokonversiyon saptanırsa
- ✓ Akut ve konvelesan faz serum örneklerinde 4 kat ve üzeri antikor artışı saptanırsa
- ✓ IgG antikorları 1:128 , IgM antikorları 1:64 dilüsyon ve üzerinde pozitif saptanırsa
 - Benekli ateş grubu riketsiyalar arasında ayırım sağlamaz



Riketsiya İzolasyonu

Hayvan inokülasyonu

- Kobaylar, sıçanlar ve tarla fareleri

Embriyonlu yumurta

Hücre kültürü:

- İnsan embriyonik akciğer fibroblastları ile birlikte "centrifugation-shell vial" tekniği
- Vero ve L929, HEL ve MRC5

Heparinli kanın "buffy coat" tabakasından

Defibrine tam kandan, plasmadan

Ölü dokudan

Cilt biyopsisinden
(antibiyotik verilmeden)

Artropod örneklerinden
izole edilebilir

PZR

(Antibiyotik tedavisi başlamadan ve antikorlar saptanabilir düzeye gelmeden önce)

- Periferik kan mononükleer hücreleri
- “Tache noir” veya makülopapüler döküntü- cilt biyopsi örnekleri
- Artropod dokuları
- EDTA veya sodyum sitratlı kan
- ✓ 16S rRNA geni
- ✓ 17 kDa protein kodlayan gen
- ✓ Sitrat sentaz kodlayan gen
- ✓ OmpA ve OmpB genleri (outer membrane protein)

Riketsiya İnfeksiyonları

- İlkbahar, yaz aylarında
- Ateş + döküntü
- Beta-laktam antibiyotiklere yanıt vermeyen
- Kurutlu bir lezyon: eskar
- Klinik tablo riketsiyoz düşündürüyorsa mutlaka doksisisiklin empirik olarak başlanmalı
- IFA ile serolojik doğrulama
- Araştırma amacı ile PCR, DNA dizi analizi



Ayırıcı tanı

- Kırım Kongo Kanamalı Ateşi
- Kızamık, kızamıkçık
- Tifo
- Meningokoksemi
- Sekonder sifiliz
- Leptospiroz
- İmmünpompleks vaskuliti
- İdyopatik trombositopenik purpura
- İnfeksiyöz mononükleoz
- İlaç reaksiyonu

ABA

- Etken *Rickettsia conorii* adı verilen bir bakteri
- Kahverengi köpek kenesi
(*Rhipicephalus sanguineus*)
- İlkbahar sonu-yaz
- "Tache noire" adı verilen eskar
- Döküntüler genellikle makülopapüler/ el ayası ile ayak tabanlarında görülür
- Trombosit sayısında düşüş ve karaciğer enzimlerinde yükselme
- Ölüm oranları %1-3

KKKA

- Etken Bunyaviridae ailesinden Nairovirus cinsine ait bir virüs
- Hyalomma cinsi keneler
- İlkbahar sonu-yaz
- Eskar bulunmaz
- Peteşi ve ekimoz/ diş eti, burun veya iç organ kanamaları
- Trombosit sayısında düşüş/ karaciğer enzimlerinde yükselme / LDH -CK yüksek
- Ölüm oranları %5-35

KİŞİSEL KORUYUCU ÖNLEMLER

- Uygun giyim (permetin emdirilmiş kıyafet)
- Riskli alanlarda yaşayanlar günlük olarak vücutlarını kene yönünden kontrol etmeli
- Kene, direkt temas edilmeden çıkarılmalı
- Kene ezilmemeli
- Kene ne kadar kısa sürede çıkarılırsa hastalık riski o kadar az



Kene Çıkarma

- Keneye asla çıplak elle temas edilmemeli, eldiven giyilmeli.
- Kenenin başının içeride kalması bir risk oluşturmaz .
- Kene çıkarıldıktan sonra antiseptik bir solüsyon ile silinmeli.
- Kenenin üzerine sigara basmak, kolonya, gazyağı, alkol ve benzeri kimyasal ürünler dökmek önerilmez.

- Kene, koparılırken parmaklar arasında parçalanırsa, kene hemolenfine maruz kalan kişi infekte olabilir



