

## Q Ateşi ile İlişkili İki Akut Hepatit Olgusu

### Two Cases of Acute Hepatitis Associated with Q Fever

Murat YEŞİLYURT<sup>1</sup>, Selçuk KILIÇ<sup>2</sup>, Bensu GÜRSOY<sup>1</sup>, Bekir ÇELEBİ<sup>2</sup>, Mehmet YERER<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Tekirdağ Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Tekirdağ.

<sup>1</sup> Tekirdağ State Hospital, Infectious Diseases Clinic, Tekirdağ, Turkey.

<sup>2</sup> Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Ankara.

<sup>2</sup> Refik Saydam National Public Health Agency, Department of Communicable Diseases Research, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 14.12.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 24.01.2012

#### ÖZET

Q ateşi, zorunlu hücre içi bakteri olan *Coxiella burnetii*'nin neden olduğu, tüm dünyada yaygın olarak görülen bir zoonozdur. Doğada birçok yabani ve evcil memeli, kuş ve arthropodlar *C.burnetii*'nin rezervuarı olmasına karşın, çiftlik hayvanları insanlar için en önemli enfeksiyon kaynağıdır ve kontamine aerosollerin inhalasyonu en önemli bulaş yoludur. Q ateşi çok farklı ve özgün olmayan klinik formlarla görülmektedir ve akut veya kronik bir hastalık olarak ortaya çıkabilir. Akut olgularda, kendiliğinden iyileşen ateşli hastalık, granülomatöz hepatit ve pnömoni en sık görülen klinik sendromlardır, ancak hastalık asemptomatik seyirli de olabilir. Q ateşi ile ilişkili hepatit ile birlikte ateş, literatürde nadiren bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda, sarılıkla seyreden Q ateşi ile ilişkili iki hepatit olgusu sunulmuştur. 2011 yılı Mayıs ayında, Tekirdağ Malkara bölgesinde ikamet eden iki erkek hasta, kalıcı yüksek ateş, titreme, terleme, sarılık, yaygın miyalji ve baş ağrısı şikayetleriyle kliniğimize başvurmuştur. Fizik muayene bulgularında ateş ve sarılık dikkati çekerken, herhangi bir lokalize enfeksiyon bulgusuna rastlanmamış; radyolojik incelemeler normal bulunmuştur. Laboratuvar bulgularında; serum C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı normale yakın iken; lökosit sayısı, karaciğer transaminazları, kolestatik enzim düzeyleri ve bilirubin değerleri yüksek olarak tespit edilmiştir. Hastaların kan ve idrar kültürlerinde üreme olmamış; akut viral hepatitler, sitomegalovirüs, Epstein-Barr virus, brusella, salmonella, toksoplazma ve leptospira enfeksiyonlarıyla ilişkili serolojik göstergelerde bir özellik saptanmamıştır. Olgularımızda akut Q ateşi tanısı, *C.burnetii* Faz II IgM ve IgG ELISA (Vircell SL, İspanya) testinde saptanan pozitiflik ile konulmuş ve serolojik tanı Faz I ve II IFA (Vircell SL, İspanya) testiyle doğrulanmıştır. Olgulara 14 günlük doksisisiklin tedavisi uygulanmış ve dördüncü günde hastaların ateşi normale dönmüştür. Her iki olgumuzda da pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi dışında herhangi bir risk faktörü belirlenememiştir. Bu olgular, hayvan teması öyküsü ve abdominal ağrı yakınması gibi faktörler olmaksızın ateş ve transaminazlarda yükselme gözlenen olguların ayırıcı tanısında *C.burnetii* enfeksiyonunun göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Q ateşi; *Coxiella burnetii*; hepatit; sarılık; doksisisiklin.

**İletişim (Correspondence):** Doç. Dr. Selçuk Kılıç, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Sıhhiye, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 458 2000, **E-posta (E-mail):** selcuk.kilic@rshm.gov.tr

**ABSTRACT**

Q fever which is caused by *Coxiella burnetii*, is a worldwide zoonosis. Many species of wild and domestic mammals, birds, and arthropods, are reservoirs of *C. burnetii* in nature, however farm animals are the most frequent sources of human infection. The most frequent way of transmission is by inhalation of contaminated aerosols. The clinical presentation of Q fever is polymorphic and nonspecific. Q fever may present as acute or chronic disease. In acute cases, the most common clinical syndromes are self-limited febrile illness, granulomatous hepatitis, and pneumonia, but it can also be asymptomatic. Fever with hepatitis associated with Q fever has rarely been described in the literature. Herein we report two cases of *C. burnetii* hepatitis presented with jaundice. In May 2011, two male cases, who inhabited in Malkara village of Tekirdag province (located at Trace region of Turkey), were admitted to the hospital with the complaints of persistent high grade fever, chills and sweats, icterus, disseminated myalgia and headache. Physical examination revealed fever, icterus and the patient appeared to be mildly ill but had no localizing signs of infection. Radiological findings of the patients were in normal limits. Laboratory findings revealed leukocytosis, increased hepatic and cholestatic enzyme levels, and moderate hyperbilirubinemia-mainly direct bilirubin, whereas serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate were found normal. Blood and urine cultures of the patients yielded no bacterial growth. Serological markers for acute viral hepatitis, citomegalovirus and Epstein-Barr virus infections, brucellosis, salmonellosis, toxoplasmosis and leptospirosis were found negative. Acute Q fever diagnosis of the cases were based on the positive results obtained by *C. burnetii* Phase II IgM and IgG ELISA (Vircell SL, Spain) test, and the serological diagnosis were confirmed by Phase I and II immunofluorescence (Vircell SL, Spain) method. Both cases were treated with doxycycline for 14 days and became afebrile within four days. These cases were presented to emphasize that *C. burnetii* infection should be considered in the differential diagnosis of patients with fever and elevated serum transaminase levels, irrespective of the presence of abdominal pain and exposure to potentially infected animals.

**Key words:** Q fever; *Coxiella burnetii*; hepatitis; icterus; doxycycline.

**GİRİŞ**

Q ateşi, *Rickettsiaceae* ailesinin üyesi zorunlu hücre içi bakteri olan *Coxiella burnetii*'nin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır<sup>1</sup>. *C. burnetii*, vahşi ve evcil memeliler, kuşlar ve kene gibi artropodlar olmak üzere geniş bir rezervuara sahip olmasına karşın, hastalığın insana bulaşmasında en önemli rezervuarlar koyun, keçi ve sığır gibi çiftlik hayvanlarıdır<sup>2-4</sup>. Etken, çiğ veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmesiyle sindirim sisteminden, enfekte hayvanlarla temasla deri ve mukozalardan veya kontamine tozların inhalasyonu ile insana bulaşmaktadır<sup>2,3</sup>. İnsanlarda *C. burnetii* enfeksiyonu, akut enfeksiyondan fatal seyirli kronik enfeksiyonlara kadar oldukça değişkenlik gösteren klinik tablolara neden olmaktadır. Ancak, etkenle temas eden kişilerin yaklaşık %60'ı hastalığı asemptomatik olarak geçirmektedir<sup>2-7</sup>. Semptomatik olan olguların büyük bir bölümü (%38) hastaneye yatırılmayı gerektirmeyecek hafif bir hastalık tablosuna sahip iken, enfekte bireylerin %2'si hastaneye yatırılacak kadar ağır bir tablo ile seyrederek ve bu olguların %0.2'sinde kronik Q ateşi gelişir.

Akut Q ateşi, kendiliğinden iyileşen ateşli hastalık (influenza benzeri sendrom), atipik pnömoni ve hepatit olmak üzere üç tablo ile karşımıza çıkmaktadır<sup>2,6,7</sup>. Ülkemizde, Q ateşi ilk kez 1947 yılında Aksaray ili Ozancık köyündeki salgın ile tanımlanmıştır. Ancak sonraki yıllarda, genellikle sporadik olgular şeklinde bildirilmiştir<sup>4</sup>. Bu raporda; enfeksiyöz

hepatit benzeri tablo ile seyreden iki akut Q ateşi olgusu, hepatitlerin ayırıcı tanısında Q ateşine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

## OLGU SUNUMLARI

### Olgu 1

Tekirdağ, Malkara yolu üzerinde ikamet eden 31 yaşındaki erkek hasta, 10 gün önce başlayan kırınglık, halsizlik, baş ağrısı, boğaz ağrısı ve yüksek ateş şikayetleriyle il devlet hastanesi acil servisine başvurmuştur. Solunum yolu enfeksiyonu düşünülerek hastaya seftriakson (1 x 1 g IM üç doz) ve parasetamol önerilmiştir. Şikayetlerinde gerileme olmaması ve ayrıca sklerada sararma, idrar renginde koyulaşma ve karında şişkinlik yakınmalarının başlaması üzerine hasta acil servise tekrar başvurmuştur. Hastada, karaciğer enzimlerinin normalin dört katı, bilirubin değerlerinin ise normalin iki katı yükseldiğinin saptanması üzerine, ateş yüksekliği ile birlikte seyreden akut hepatit etyolojisinin araştırılması amacıyla 12.05.2011 tarihinde servisimize yatırılmıştır.

Hastanın öz geçmişinde Tekirdağ-Malkara yolu üzerindeki bir petrol istasyonunda gece nöbetçisi olarak çalıştığı ve nöbetlerinde çoğu kez köy içerikli taze süt ve peynirden oluşan gıdaları tükettiği öğrenilmiştir. Müstakil küçük bir evde yaşayan ve kümes hayvanları besleyen hastanın, son altı ay içinde seyahat, büyük ve küçükbaş hayvan teması ile kene ısırığı öyküsü yoktur. Soy geçmişinde bir özellik saptanmamıştır.

Fizik muayenesinde; bilincinin açık, oryantasyonun ve kooperasyonun normal olduğu saptanan hastanın ateşi 38.9°C (devamlı yüksek seyirli), kan basıncı 110/70 mmHg; kalp tepe atımı 86/dakika (ritmik ve kardiyak odaklarda üfürümü yok) olarak izlenmiştir. Orofarenkste ağırlı hiperemi, kollarda küçük makülopapüler döküntü, idrar renginde hafif koyulaşmayla birlikte skleralarda ve gövdede hafif ikter mevcuttur. Ayrıca, sağ alt servikal zincirde 10 x 15 mm'lik palpasyonla hafif hassasiyet gösteren fluktuasyonsuz lenfadenomegali saptanmıştır. Diğer sistem muayeneleri ise normal olarak değerlendirilmiştir.

Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı 17.740/mm<sup>3</sup> (%17 nötrofil, %74 lenfosit, %7 monosit), trombosit sayısı: 202 x 10<sup>3</sup>/µL, Hb: 16.4 g/dl, Htc: %45.9, AST: 229 U/L, ALT: 268 U/L, total bilirubin 4.0 mg/dl, direkt bilirubin 3.0 mg/dl, alkalin fosfataz 1245 U/L, GGT: 665 U/L, LDH: 946 U/L, üre: 16 mg/dl, kreatinin: 3.5 mg/dl ve fibrinojen: 447.2 mg/dl (normal: 180-350) olarak tespit edilmiştir. Amilaz, lipaz, kreatinin kinaz, kan glukozu, koagülasyon parametreleri, kan elektrolitleri, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ise normal sınırlardadır. İdrar analizinde bilirubin ve ürobilinojen artışı dışında bir özellik yoktur. Çekilen PA akciğer grafisinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Yatışı sırasında, ateşli dönemde alınan kan kültüründe patojen mikroorganizma ürememiştir. Serolojik olarak; anti-HAV IgM, HBsAg, HBeAg, anti-HCV ve anti-HIV testleri negatif, anti-HBs testi ise pozitif bulunmuştur. Toksoplazma, rubella, CMV ve EBV IgM testleri negatif, IgG testleri ise pozitifdir. Wright, Gruber-Widal ve TPHA testleri negatif sonuç vermiştir. İnce yayma-kalın damla ve periferik yayma testleri normal olup lenfosit artışı dışında özellik saptanmamıştır. Karaciğer ve safra sistemi kaynaklı hastalık-

ları ekarte etmek amacıyla yapılan tüm batin ultrasonografide; karaciğer 166 mm, boyutu ve ekosunda grade 1 olarak artış ile splenomegali (dalak 174 mm boyutunda) dışında, safra kesesi ve safra yolları, pankreas ve diğer yapılar normal olarak değerlendirilmiş olup kitle veya eko veren lezyon saptanmamıştır.

Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde, çoğu kez civardaki köyden aldığı taze sütleri pişirmeden içtiği ve taze köy peynirinden oluşan gıdaları tükettiği, ayrıca bu gıdaların çalıtığı yerde kemiricilerle (fare) birçok defa kontamine edildiği öğrenilmiştir. Hastanın yaşam koşullarına bağlı risk faktörleri içerisinde olası etkenlerden leptospiroz başta olmak üzere diğer akut hepatit kliniklerine yol açabilecek etkenlerin araştırılması amacıyla serum ve idrar örnekleri Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezine gönderilmiştir. *Leptospira* testleri negatif bulunmuş; ancak *C.burnetii* Faz II IgM ve IgG ELISA (Vircell SL, İspanya) testleri ile pozitif sonuç alınmıştır. Pozitif bulunan sonuçlar indirekt floresan antikor (Vircell SL, İspanya) testiyle doğrulanmıştır. IFA ile Faz II IgM: 1/48, IgG: 1/512 ve Faz I IgM: 1/24, IgG: 1/128 titrede pozitif olarak bulunması üzerine olgu akut enfeksiyonla uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Hepatit ile karakterize akut Q humması kabul edilen hastanın ampirik olarak başlanmış olan seftriakson tedavisi dördüncü günde kesilerek, uluslararası rehberlerde önerilen doksisisiklin (2 x 100 mg PO 14 gün) tedavisi başlanmıştır. Doksisisiklin tedavisinin üçüncü gününde halsizlik, baş ağrısı, ateş yüksekliği şikayetleri gerileyen ve beşinci günde idrar rengi normale dönen hastanın ikteri 10. günde düzelmiştir. Genel durumu düzelen ve laboratuvar bulguları gerileyen hasta 14 günlük doksisisiklin tedavisi tamamlanarak taburcu edilmiştir. Tedavi sonrası birinci hafta kontrolünde halsizlik dışında bir şikayeti olmayan hastanın fizik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmamış ve kan değerleri normal sınırlara dönen hastada tam iyileşme sağlanmıştır.

## Olgu 2

Tekirdağ-Malkara'da ikamet eden 56 yaşındaki erkek hasta, iki gündür devam eden yüksek ateş, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, baş, boğaz ve karın ağrısı yakınmaları nedeniyle 09.05.2011 tarihinde devlet hastanesi acil servisine başvurmuştur. Olgunun ilk değerlendirmesinde solunum yolu enfeksiyonu düşünülerek acil servisinde ateş düşürücü tedavi ve seftriakson 1 g IV tek doz tedavileri uygulandıktan sonra antigrabal tedavi düzenlenerek evine gönderilmiştir. Uygulanan tedaviden yarar görmeyen hasta, göz aklarında sararma ve idrar renginde koyulaşma şikayetlerinin başlaması üzerine akut viral hepatit ön tanısı ile üst merkeze sevk edilmiştir. Acil serviste kan biyokimyasında ALT, AST, bilirubin, üre, kreatinin, CRP ve ESH'de yükseklik saptanması üzerine akut hepatit etiyolojisinin araştırılması amacıyla 10.05.2011 tarihinde servisimize yatırılmıştır.

Öz geçmişinde, ilçede bakımsız tek katlı evinde yalnız yaşadığı, komşuları tarafından getirilen taze süt veya gıdaları çoğu kez pişirmeden tükettiği, herhangi bir hayvan beslemediği, ancak evine çoğu kez fare girişinin olduğu ve gıdalarını kontamine ettiği öğrenilmiştir. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde 07.05.2011 gecesi, evinde fareler tarafından kontamine edilen ekmeği ve peyniri tükettiği ve alkol bağımlılığının olduğu saptanmıştır. Soy geçmişinde bir özellik yoktur.

Kliniğe kabulünde; genel durumu orta, koopere, oryante ve halsiz görünümde olan olgunun, vücut ısısı 38.0°C, kan basıncı 140/80 mmHg, kalp tepe atımı 88/dakika, skle-ralarda ve tüm vücutta ikter, kot altında 1.5 cm ele gelen düzgün cidarlı orta kıvamda hepatomegali mevcuttur. Diğer sistemlerde patolojik bir bulgu saptanmamıştır. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı 19.700/mm<sup>3</sup> (%84 nötrofil, %10 lenfosit, %1.2 monosit). trombosit sayısı: 241 x 10<sup>3</sup>/µl, Hb: 16.6 g/L, Htc: %46.4, AST: 245 U/L, ALT: 466 U/L, total bilirubin: 8.4 mg/dl, direkt bilirubin: 7.5 mg/dl, alkalin fosfataz: 396 U/L, GGT: 511 U/L, LDH: 614 U/L, üre: 116 mg/dl, kreatinin: 2.4 mg/dl, kreatin kinaz: 851 U/L (normal: 0-190 U/L), CRP: 52 mg/L, ESH: 79 mm/saat bulunmuştur. Kan glukozu, amilaz, lipaz ve koagülasyon parametreleri normal sınırlardadır. Tam idrar tahlilinde; idrar renginde koyulaşma dışında herhangi bir anormallik gözlenmemiştir. Periferik yaymasında özellik saptanmayan hastanın, yüksek bilirubin ve ALT-AST değerlerini araştırmaya yönelik yapılan serolojik incelemelerde; anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV negatif; anti-HBs pozitif; toksoplazma, CMV, EBV-VCA IgM testleri ile Brucella aglütinasyon testi negatif olarak tespit edilmiştir.

PA akciğer grafisi ve EKG bulguları normal olan hastanın transtorasik ekokardiyografisinde vejetasyon saptanmamış ve kardiyak yapılar normal olarak değerlendirilmiştir. Abdominal ultrasonografi incelemesinde; karaciğerde grade 1 hepatosteatoz ile uyumlu olarak artış dışında, vasküler yapılar, intrahepatik safra yolları, safra kesesi ve safra yollarında patolojik bulgu saptanmamıştır. Alınan kan ve idrar kültürlerinde üreme olmamıştır. Hastanın öyküsünde kemiriciler tarafından kontamine edilen gıda tüketimi nedeniyle istenilen leptospiroz incelemesi negatif olarak bulunmuştur. Nedeni bilinmeyen ateş etyolojisine yönelik yapılan *C.burnetii* ELISA Faz II IgM ve IgG pozitif ve IFA ile Faz II IgM negatif, IgG ise 1/512 titrede pozitif olarak saptanmıştır. Hastada akciğer tutulumu belirlenmediği için hepatit formunda bir akut Q ateşi olduğu kabul edilmiştir. Akut Q humması enfeksiyonu kabul edilen ikinci olgunun, IgM faz II pozitifliğini baskılayan nedenin büyük olasılıkla alkol bağımlılığından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Hastanın ampirik başlangıç tedavisi olan seftriakson 2 x 1 g IV tedavisi beşinci gününde durdurularak, uluslararası rehberlerde önerilen doksisisiklin (2 x 100 mg PO 14 gün) tedavisine geçilmiştir. Tedavinin dördüncü gününde hastanın ateşi düşmüş ve idrar rengi normale dönmüştür. Gövde ve skleralarındaki ikteri yedinci günden itibaren gerileyen hastanın laboratuvar bulgularında da belirgin iyileşme saptanması üzerine şifa ile taburcu edilmiştir. Tedavi sonrası birinci hafta kontrolünde fizik muayenede herhangi bir patoloji saptanmayan olgunun kan değerleri de normal sınırlarda tespit edilmiştir.

## TARTIŞMA

Akut Q ateşinde ortaya çıkabilen farklı klinik tablolar, coğrafi bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. Örneğin; Avustralya'da kendiliğinden iyileşen ateşli hastalık sıklıkla görülürken, İsviçre, Girit ve Sırbistan'da pnömoni, Fransa ve ABD'de ise hepatit en sık görülen klinik tablodur<sup>1-5</sup>. Q ateşi olgularında saptanan hepatit; asemptomatik hepatit, hepatomegali ile seyreden hepatit ve nedeni bilinmeyen ateş olgularının karaciğer biyopsisinde karakteristik granülomlar ile seyreden hepatit olmak üzere üç farklı şekilde gö-

rülebilir<sup>4,5,7</sup>. Q ateşi hepatiti sıklıkla (olguların %85'i) asemptomatik olup yalnızca hepatik enzim (alkalen fosfataz, ALT ve AST) düzeylerinde 2-3 kat artış ile karakterizedir. Bilirubin düzeyleri genellikle normaldir veya hafif yükselme (olguların %9-14'ünde) görülebilir. Ancak belirgin sarılık nadirdir. Akut Q ateşi hepatiti, sarılıkla birlikte seyreden enfeksiyöz viral hepatitlere benzeyen bir klinik tablo ile de kendisini gösterebilir<sup>1-3,5-7</sup>. Hepatitli olgularda hepatomegali, splenomegali, vücutta döküntü ve ikter ortaya çıkabilmektedir<sup>8</sup>. Bizim olgularımızın her ikisinde de ikter ve organomegali saptanmasına karşın, sadece ilk olguda makülopapüler tarzda döküntü gözlenmiştir.

Semptomatik Q ateşi olgularında, ani yükselen ateş, halsizlik-yorgunluk, miyalji, üşüme-titre ve baş ağrısı en sık görülen başlangıç belirtileridir<sup>5-8</sup>. Sunulan iki olguda da klinik, yüksek ateş, halsizlik, yorgunluk, kas-eklem ağrısı gibi grip benzeri şikayetlerle başlamış ve karaciğer enzimlerindeki yükseklik nedeniyle enfeksiyöz hepatit ön tanısı ile incelemeye alınmışlardır. Olgularımızın ALT (normalin 5-10 katı), AST (normalin 5 katı), ALP, GGT, LDH, total ve direkt bilirubin düzeyleri yüksek olup, üre ve kreatinin değerlerinde sapmalar izlenmiştir. ALT ve AST düzeylerinin, hastalığın üçüncü haftasında normale döndüğü; ancak GGT düzeylerindeki düşüşün daha yavaş seyirli olduğu ve tedaviden iki hafta sonra normal sınırlara gerilediği görülmüştür. Total bilirubin düzeylerindeki ilk haftadaki tepe değerler (4.0 ve 8.1 mg/dl) hastalığın 15. gününde normale dönmüştür. Akut Q ateşinde genellikle lökosit sayısı normal sınırlardadır, ancak lökopeni ya da lökositoz görülebilir<sup>2</sup>. Her iki olgumuzda da lökositoz saptanmış ve tedaviden bir hafta sonra normal olarak değerlendirilmiştir.

İnsanlarda Q ateşinin çok farklı klinik tablolarda görülmesi nedeniyle sadece klinik belirti ve bulgulara dayanarak tanı konulamamaktadır. Q ateşinin laboratuvar tanısı; direkt (bakterinin izolasyonu, moleküler veya immünohistokimyasal tekniklerle etkenin gösterilmesi) ve indirekt (Faz I ve II antikorlarının gösterilmesi) yöntemlerle yapılabilir<sup>3,5</sup>. *C.burnetii*'nin yüksek enfeksiyözitesi ve izolasyon tekniklerinin pahalı, zaman alıcı ve duyarlılığının düşük olması nedeniyle klinik tanıyı doğrulamak için serolojik testler tercih edilmektedir. Bu amaçla en sık kompleman birleşmesi testi, IFA ve ELISA yöntemleri kullanılır<sup>1,3,4</sup>. Kolay uygulanabilen, hızlı ve her iki faza karşı gelişen IgM, IgG ve IgA antikorlarını saptayarak hastalığın evresinin belirlenmesini sağlayan IFA, günümüzde Q hummasının serolojik tanısında referans yöntem olarak kabul edilmektedir<sup>1,3</sup>. IFA ile 2-4 hafta (en az 10-20 gün) ara ile alınan çift serum örneğinde negatiften pozitif değişen serokonversiyon veya Faz II antikor titresinin dört kat artışı akut Q ateşi tanısını koydurmaktadır. Serokonversiyonun gösterilmesi zaman alıcı olması nedeniyle tanıda gecikmeye neden olmaktadır. Ayrıca, genellikle hastalardan tek bir serum örneği alınabilmektedir. Bu durumda tek serum örneğinde IgM antikor varlığı ve yüksek titredeki faz II IgG titresi ( $\geq 1/256$ ) ile akut Q ateşi tanısı konulmaktadır. Ancak IgM persistansı nedeniyle sadece IgM pozitifliğine dayanarak akut Q humması tanısı konulmamalıdır<sup>3-5</sup>. Bizim birinci olgumuzun IFA faz II IgM'si 1/48 ve IgG'si 1/512 titrelerde pozitif; ikinci olgumuzun IFA IgM'si negatif, IgG'si ise 1/512 titrede pozitif olduğundan akut Q ateşi tanısı konulmuştur. Ancak ikinci olgumuzdaki IgM negatifliğinin, alkolizmden kaynaklanan baskılanmaya bağlı olduğu düşünülmüştür.

Q humması tanısı konulan nedeni bilinmeyen ateş olgularının karaciğer biyopsilerinde tipik "Fibrin halkalı (doughnut) granülomlar" görülür<sup>1-4,7</sup>. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla akut Q ateşi hepatiti olarak değerlendirilen olgularımızın serolojik yöntemlerle tanılarının konulması ve tedaviye iyi yanıt alınması nedeniyle tanısal amaçlı karaciğer biyopsileri uygulanmamıştır.

Akut Q humması genellikle tedavi edilmeden iyileşmesine rağmen, komplikasyon ve kronik enfeksiyon gelişimini önlemek için tedavi uygulanmalıdır. Antibiyotik tedavisi hastalığın şiddetini ve süresini %50 oranında azaltmaktadır<sup>2,4,7</sup>. Antibiyotik seçimi ve tedavi süresi klinik tabloya göre değişim göstermektedir. Antibiyotik tedavisi hastalığın özellikle ilk üç gününde başlanırsa etkilidir; bu nedenle akut olgularda serolojik test sonuçları beklenmeden tedaviye başlanması önerilir<sup>1-3,7</sup>. Akut Q ateşi tetrasiklin (tercihan doksisisiklin) veya kinolonlar (siprofloksasin ve pefloksasin) ile başarılı bir şekilde tedavi edilmekte ve tedavi süresinin 14-21 gün olması önerilmektedir<sup>3,5,7</sup>. Kloramfenikol, trimetoprim-sülfametoksazol, rifampin, makrolidler ve seftriaksonun da *C.burnetii*'ye karşı etkili olduğu belirtilmektedir<sup>2,7,9,10</sup>. Bizim olgularımızın ayırıcı tanısında leptospirozun düşünülmesi nedeniyle başlanan ampirik seftriakson tedavisi, *C.burnetii* testlerinin pozitif saptanması üzerine, uluslararası rehberlerin önerisiyle doksisisiklin tedavisiyle değiştirilmiştir. Tedavi sonunda her iki olgu da sorunsuz iyileşmiştir.

Son iki ay içerisinde çiftlik hayvanlarıyla temas, meslek (mezba ve mandıra çalışanları, post ve yün işleme tesisi çalışanları, enfekte hayvanlarla temas riski olan veteriner/veteriner teknisyenleri/laboratuvar personeli vb.) ve pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi Q ateşi için önemli risk faktörleridir<sup>1,3-6,8</sup>. Her iki olgumuzda da pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi dışında herhangi bir risk faktörü belirlenmemiştir. Enfekte hayvanların genitoüriner sistemine yerleşen bakteri, idrar, dışkı, süt ve özellikle de doğum ürünleriyle dış ortama atılır. Bu hayvanların sütleri yüksek oranda (> 10<sup>5</sup> kob/ml) bakteri içermekte ve etken kontamine süt ve peynir gibi ürünlerde 1-2 ay süreyle canlı kalabilmektedir<sup>1,3-5</sup>. Pastörizasyon işlemine (63-66°C'de 30 dakika) kısmen dirençli olduğundan 72°C'de 15 saniye süreyle pastörizasyon işlemi uygulanmalıdır<sup>1-5</sup>.

Seroepidemiolojik çalışmaların sonuçlarına göre Q ateşi tüm dünyada oldukça yaygın olmakla birlikte, birçok ülkede bildiri zorunlu hastalıklar listesinde yer almaması, klinik tabloların çeşitliliği ve laboratuvar tanı kapasitesinin sınırlı olması, hastalığın daha az tanımlanmasına ve gerçek sıklığının belirlenememesine neden olmaktadır. Yüksek ateş, grip benzeri şikayetler ve akut hepatit bulgularıyla gelen hastalarda Q ateşi, ilk akla gelen hastalık olmamasına rağmen, uzun süreli yüksek ateş ve fatal seyirli kronik enfeksiyonlara yol açması nedeniyle bu tip hastaların ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Maurin M, Raoult D. Q fever. Clin Microbiol Rev 1999; 12(4): 518-53.
2. Marrie TJ, Raoult D. *Coxiella burnetii* (Q fever), pp: 2511-9. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010, 7<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia.

3. Raoult D, Mege JL, Marrie T. Q fever: queries remaining after decades of research, pp: 29-56. In: Scheld WM, Craig WA, Hughes JM (eds), *Emerging Infections 5*. 2001, 1<sup>st</sup> ed. ASM Press, Washington, DC.
4. Kılıç S, Çelebi B. *Coxiella burnetii* (Q humması) ve Türkiye'deki epidemiyolojisi. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2008; 65(Ek 3): 1-27.
5. Madariaga MG, Rezai K, Trenholme GM, Weinstein RA. Q fever: a biological weapon in your backyard. *Lancet Infect Dis* 2003; 3(11): 709-21.
6. Delsing CE, Kullberg BJ, Bleeker-Rovers CP. Q fever in the Netherlands from 2007 to 2010. *Neth J Med* 2010; 68(12): 382-7.
7. Gikas A, Kokkini S, Tsioutis C. Q fever: clinical manifestations and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8(5): 529-39.
8. Ergas D, Keysari A, Edelstein V, Sthoeger ZM. Acute Q fever in Israel: clinical and laboratory study of 100 hospitalized patients. *Isr Med Assoc J* 2006; 8(5): 337-341.
9. Torres H, Raoult D. In vitro activities of ceftriaxone and fusidic acid against 13 isolates of *Coxiella burnetii*, determined using the shell vial assay. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37(3): 491-4.
10. Yıldırım T, Şimşek F, Çelebi B ve ark. Ağır sarılıkta başvuran, nadir görülen bir akut Q ateşi olgusu ve literatüre bakış. *Klimik Dergisi* 2010; 23(3): 124-9.