

## Akut Ateş Yakınmasıyla Başvuran Hastalarda *Coxiella burnetii* ve *Brucella* Seropozitifliğinin Araştırılması

### Investigation of *Coxiella burnetii* and *Brucella* Seropositivities in Patients Presenting with Acute Fever

Özgür GÜNAL<sup>1</sup>, Şener BARUT<sup>1</sup>, Murat AYAN<sup>2</sup>, Selçuk KILIÇ<sup>3</sup>, Fazilet DUYGU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat.

<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Tokat, Turkey.

<sup>2</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Tokat.

<sup>2</sup> Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine, Tokat, Turkey.

<sup>3</sup> Refik Saydam Hıfızssihha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Bakteriyel Zoonozlar Araştırma Laboratuvarı, Ankara.

<sup>3</sup> Refik Saydam National Public Health Agency, Department of Communicable Diseases Research, Bacterial Zoonoses Research Laboratory, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 05.11.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 02.01.2013

#### ÖZET

Tokat bölgesi ve Kelkit Vadisi bruselloz ve Kırım-Kongo kanamalı ateşi için endemik bir bölge olup, enfeksiyonların bulaşında risk faktörlerinin benzer olması nedeniyle, bu bölgede *Coxiella burnetii* seropozitifliğinin de yüksek olma olasılığı mevcuttur. Bu çalışmada, akut ateş şikayeti olan hastalarda Q ateşi ve bruselloz seropozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya Haziran 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında hastanemizin acil servis ve enfeksiyon hastalıkları polikliniğine akut ateş şikayetiyle başvuran 18-65 yaş arasındaki 53 hasta (37 erkek, 16 kadın; yaş ortalaması:  $47.13 \pm 16.40$  yıl) dahil edilmiştir. Hastaların semptomları, fizik muayene bulguları ve laboratuvar test sonuçları kaydedilmiş; ayrıca yaşadıkları yer, köy yaşantısıyla bağlantılı olma, hayvan temasının varlığı ve özelliği sorgulanmıştır. Hastalara ait serum örneklerinde *C. burnetii* Faz II IgM ve IgG antikorları indirekt immünofloresan antikor yöntemiyle, *Brucella* spp. antikorları ise Rose Bengal ve standart tüp aglütinasyon yöntemleriyle araştırılmıştır. Çalışmamızda hastaların 19 (%36)'unda *C. burnetii* seropozitifliği saptanmış; bunlardan 2 (%4)'sinde hem IgG hem de IgM pozitifliği belirlenerek akut Q ateşi tanısı konulmuştur. *C. burnetii* seropozitif ve seronegatif hastalar arasında yaş, cinsiyet, hayvan teması, meslek, yaşanan yer ve kırsal yaşamla ilişki arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). Çalışmamızda 10 hastada akut ateşin nedeni pnö-

**İletişim (Correspondence):** Yrd. Doç. Dr. Özgür Günal, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 60100 Tokat, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 356 212 9500-1283, **E-posta (E-mail):** ozgurkop@yahoo.com

moni olarak belirlenmiş; bu hastaların beşinde Faz II IgG pozitifliği belirlenmiştir. Pnömoni varlığı açısından *C. burnetii* seropozitif ve seronegatif hastalar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p=0.30$ ). Akut Q ateşi tanısı konulan iki hastanın akciğer grafisinde pnömoni bulgusuna rastlanmamış; bu hastalardan birinin köyde, birinin şehirde yaşadığı ve her ikisinde de hayvan teması öyküsü olduğu saptanmıştır. Akut Q ateşi tanısı alan iki hastada en sık gözlenen semptomlar halsizlik, yorgunluk, titreme, öksürük, balgam, nefes darlığı, bulantı, karın ağrısı ve ishaldir. Çalışmamızda, hastaların 6 (%11)'sında *Brucella* seropozitifliği saptanmış, bunların dördüne akut bruselloz tanısı konulmuştur. *Brucella* seropozitifliği saptanan hastaların dördünün aynı zamanda *C. burnetii* için de seropozitif olduğu görülmüştür. *C. burnetii* seropozitif hastaların 16 (%84)'sı erkek, 3 (%16)'ü kadın olup, 11'inin köyde yaşadığı, şehirde yaşayan sekiz hastadan altısının da köy yaşantısıyla bağlantısı olduğu (17/19; %89) belirlenmiştir. Ayrıca, seropozitif hastaların %79 (15/19)'unda hayvan teması hikayesi vardır ve en sık (11/15; %73) temas edilen hayvan sığır ve koyun olarak bulunmuştur. Olguların laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında; akut Q ateşi tanısı alan iki hastada ferritin düzeyleri, seronegatif olgulara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş (ortalama 874'e karşı ortalama 150 ng/ml;  $p=0.04$ ), diğer laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ( $p>0.05$ ). Bu çalışmanın verileri, bölgemizde Q ateşi seroprevalansının oldukça yüksek olduğunu göstermiş ve bu durum kırsal alandaki yaşamla kent yaşamının iç içe geçmesine bağlanmıştır. Ayrıca bölgemizde akut ateş şikayetiyle başvuran hastalarda endemik hastalıklar olan bruselloz ve Q ateşinin de ayırıcı tanılar arasında düşünülmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Akut ateş; Q humması; *Coxiella burnetii*; *Brucella*; seropozitiflik; Tokat.

## ABSTRACT

Tokat province and Kelkit Valley located in the Black Sea region of Turkey are endemic areas for brucellosis and Crimean-Congo hemorrhagic fever. Since the risk factors are similar, the probability of *Coxiella burnetii* seropositivity is assumed to be also high in this area. The aim of this study was to investigate Q fever and brucellosis seropositivity in patients with acute fever. A total of 53 patients (37 male, 16 female; age range: 18-65 years, mean age:  $47.13 \pm 16.40$  years) who were admitted to the emergency room and infection diseases outpatient clinics of Gaziosmanpaşa University hospital with acute fever between June 2011-June 2012 were included in the study. Symptoms, physical examination findings and laboratory test results of the patients were recorded. In addition, their place of residence, relationship with rural area, and history of contacts with animals were questioned. The presence of *C. burnetii* phase II IgM and IgG antibodies were investigated by indirect immunofluorescent antibody assay, and *Brucella* spp. antibodies by Rose Bengal and standard tube agglutination methods in the serum samples of patients. *C. burnetii* seropositivity was determined in 19 (36%) of the patients, and 2 (4%) of them were diagnosed as acute Q fever with the positivity of both IgG and IgM antibodies. Among the seropositive and seronegative patients, there was no statistically significant differences in terms of age, gender, animal contact, occupation, place of residence and relationship with rural-life ( $p>0.05$ ). Acute fever was attributed to pneumonia in 10 patients and of them five were found positive for phase II IgG antibodies. There was no significant difference between *C. burnetii* seropositive and seronegative patients in terms of the presence of pneumonia ( $p=0.30$ ). In two patients diagnosed as acute Q fever no signs of pneumoniae were detected in the chest X-rays; one of these cases was resided in the city and the other in the rural area while both had contact with animals. The most frequently detected symptoms in patients with acute Q fever were malaise, fatigue, chills, cough, sputum, dyspnea, nausea, abdominal pain and diarrhea. *Brucella* seropositivity was detected in 6 (11%) patients and four of them were diagnosed as acute brucellosis. Four of the *Brucella* seropositive patients were also found positive for *C. burnetii*. Sixteen (84%) of *C. burnetii* seropositive patients were male and 3 (16%) were female. Eleven of them were living in the village and eight in the city, however six out of eight urban patients had a history of relation with rural-life, resulting a total of 17 (89%) rural-contacts. In addition, 79% (15/19) of seropositive cases had the history of animal contact most commonly with cattle and sheep (11/15; 73%). When the laboratory findings were compared, serum ferritin levels were found to be significantly

higher in patients with acute Q fever than those seronegative patients (874 ng/ml mean value vs. 150 ng/mL mean value;  $p=0.04$ ), however there was no significant difference between the other laboratory parameters ( $p>0.05$ ). Our data indicated that Q fever seropositivity was quite high in Tokat region and the reason may be attributed to entwined life between rural and urban areas. In conclusion in the patients presenting with acute fever, brucellosis and Q fever should be considered in differential diagnosis, since both infections are endemic in that area of Turkey.

**Key words:** Acute fever; Q fever; *Coxiella burnetii*; *Brucella*; seropositivity; Turkey.

## GİRİŞ

Q ateşi, zorunlu hücre içi gram-negatif bir bakteri olan *Coxiella burnetii* tarafından oluşturulan ve tüm dünyada görülen bir zoonozdur<sup>1</sup>. Etkenin rezervuarı başta çiftlik hayvanları (sığır, koyun, keçi) olmakla birlikte, diğer evcil hayvanlar (kedi, köpek, tavşan), kuşlar ve keneler de olabilir. Bakteri enfekte hayvanın idrar, dışkı ve sütü ile etrafa yayılır<sup>2</sup>. Hastalığın başlıca bulaş yolu enfekte damlacıkların inhalasyon yoluyla alınması olup, enfekte sütün oral alımıyla da bulaşabilir. İnsandan insana bulaş nadirdir, ancak enfekte anneden bebeğe, kemik iliği transplantasyonu ve kan transfüzyonuyla da bulaş olabilmektedir<sup>3</sup>.

İnsanlarda Q ateşi akut ve kronik formda görülebilmektedir. Akut Q ateşi genellikle grip benzeri semptomlarla birlikte kendini sınırlayan ateşli hastalık tablosunda gözlenir; ancak pnömoni, hepatit ve santral sinir sistemi enfeksiyonu şeklinde ağır hastalık tablosu da görülebilir. En yaygın gözlenen kronik formu ise endokardittir ve özellikle altta yatan kalp kapak hastalığı olanları etkiler<sup>2,4</sup>. Q ateşinin tanısı başlıca serolojik testlerle yapılır ve serolojik tanıda referans metot immüno floresan antikor (IFA) yöntemidir<sup>2</sup>. Yapılan seroepidemiolojik çalışmalar *C.burnetii* enfeksiyonunun tüm dünyada yaygın olarak bulunduğunu göstermektedir. Ülkemizde hastalığın varlığı 1947 yılından beri bilinmesine rağmen Q ateşinin insanlar ve hayvanlar arasında coğrafi dağılımı ve insidansı hakkında çok az bilgi bulunmaktadır<sup>5</sup>.

Bruselloz da, günümüzde halen insan ve hayvanlarda önemli bir enfeksiyon olma özelliğini sürdüren ve ülkemizde endemik olarak görülen bir hastalıktır<sup>6</sup>. Primer olarak hayvanlarda bulunan *Brucella* spp. insanlara, pastörize edilmemiş süt/süt ürünlerinin tüketimi, enfekte hayvan salgılarının bütünlüğü bozulmuş deriyle direkt teması, enfekte aerosollerin inhalasyonu veya konjunktivaya inokülasyonu ile bulaşır. İnsan brusellozu, çoklu organ tutulumuyla seyreden ve özgül olmayan semptomlarla karakterize bir hastalıktır<sup>6</sup>. Tanıda tarama testi olarak Rose Bengal (RB) testi kullanılmakta ve pozitif sonuçlar standart tüp aglütinasyonu (STA) ile doğrulanmaktadır. Klinik bulgular varlığında serokonversiyonun ya da  $\geq 1/160$  titrelerin saptanması hastalığın tanısında yol göstericidir<sup>7</sup>.

Tokat bölgesinde köyler şehir merkezlerine çok yakın konumdadır ve Kelkit Vadisi bruselloz ve Kırım-Kongo kanamalı ateşi için endemik bir bölgedir. Risk faktörlerinin benzer olması nedeniyle, bu bölgede *C.burnetii* seropozitifliğinin de yüksek olması beklenmektedir. Bu çalışmanın amacı, akut ateş şikayetiyle hastanemize başvuran hastalarda *C.burnetii* ve *Brucella* antikor pozitifliğinin araştırılması ve tanıdaki yerinin değerlendirilmesidir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'nun onayı (09.06.2011 tarih ve 11-BADK-045 no) ile yapıldı. Çalışmaya, Haziran 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında Acil Servis ve Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine akut ateş şikayetiyle başvuran ve fizik muayene ile ateş sebebi bulunamayan 18-65 yaş arası 53 hasta dahil edildi. Bir haftadan kısa süredir devam eden ateş "akut ateş" olarak tanımlandı<sup>8</sup>. Hastaların semptomları, fizik muayene bulguları ve laboratuvar test sonuçları (hemogram, hemoglobin, trombosit, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, gamaglutamil transferaz, alkalen fosfataz, laktik dehidrogenaz, kan üre azotu, kreatinin, kreatin fosfokinaz, ferritin, prokalsitonin) kaydedildi; ayrıca hastaların yaşadığı yer ve hayvan teması öyküleri de sorgulandı.

Hastalardan alınan venöz kanlardan serum örnekleri ayrıldı ve çalışılincaya kadar -80°C'de saklandı. *C. burnetii* Faz II IgM ve IgG antikorları, ticari IFA kiti (Vircell SL® Granada, İspanya) kullanılarak, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Bakteriyel Zoonozlar Araştırma Laboratuvarında çalışıldı. Örneklerde Faz II IgG için  $\geq 1/64$ , IgM için  $\geq 1/48$  antikor titreleri pozitif kabul edildi. Her testte pozitif ve negatif kontroller kullanıldı. Akut Q ateşi tanısı için Faz II IgM  $\geq 1/48$ , IgG  $\geq 1/512$  olan sonuçlar pozitif kabul edildi.

*Brucella* seropozitifliği RB testiyle araştırıldı ve pozitif saptanan örnekler STA testine alındı. Titrenin  $\geq 1/160$  olarak saptandığı hastalara akut bruselloz tanısı konuldu.

Tüm istatistiksel analizler, SPSS for Windows 17.0 (Chicago, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Ölçülen değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle analiz edildi. Dağılımın parametrik olması ya da olmamasına göre Mann-Whitney U ve Student t-testi kullanıldı. Veriler değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiklerden yüzde, ortalama ve standart sapma ve "interquartile range" kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 37 (%70)'si erkek, 16 (%30)'sı kadın olup, yaş ortalaması  $47.13 \pm 16.40$  yıl olarak belirlenmiştir. Hastaların 27'si köyde, 26'sı şehirde yaşamaktadır ve şehirde yaşayan hastalardan 19'unun kırsal yaşamla ilişkisi olduğu saptanmıştır. Hastaların 22'si çiftçi, 12'si memur, 3'ü işçi, 7'si emekli ve 9'u ev hanımıdır.

Çalışmamızda hastaların 19 (%36)'unda *C. burnetii* seropozitifliği saptanmış; bunlardan 2 (%4)'sinde hem IgG hem de IgM pozitifliği belirlenerek akut Q ateşi tanısı konmuştur. Seropozitif ve seronegatif hastalar arasında yaş, cinsiyet, hayvan teması, meslek, yaşanan yer ve kırsal yaşamla ilişki arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo I).

Çalışmamızda 10 hastada akut ateşin nedeni pnömoni olarak belirlenmiş; bu hastaların beşinde Faz II IgG pozitifliği saptanmıştır. Pnömoni varlığı açısından *C. burnetii* seropozitif ve seronegatif hastalar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p = 0.30$ ) (Tablo I).

**Tablo I. Seropozitif ve Seronegatif Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri**

|                                 | Seronegatif (n= 34) | Seropozitif (n= 19) | p    |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|------|
| Yaş (ortalama ± standart sapma) | 47.11 ± 17.75       | 47.15 ± 14.11       | 0.88 |
| Yaşadıkları yer, n (%)          |                     |                     |      |
| Şehir                           | 18 (53)             | 8 (42)              | 0.45 |
| Kırsal                          | 16 (47)             | 11 (58)             |      |
| Cinsiyet, n (%)                 |                     |                     |      |
| Erkek                           | 21 (62)             | 16 (84)             | 0.09 |
| Kadın                           | 13 (38)             | 3 (16)              |      |
| Hayvan teması, n (%)            |                     |                     |      |
| Yok                             | 16 (38)             | 4 (22)              | 0.06 |
| Var                             | 18 (52)             | 15 (78)             |      |
| Meslek, n (%)                   |                     |                     |      |
| Çiftçi                          | 11 (32)             | 11 (32)             | 0.08 |
| İşçi                            | 1 (3)               | 2 (6)               |      |
| Memur                           | 9 (26)              | 3 (9)               |      |
| Emekli                          | 6 (17)              | 1 (3)               |      |
| Ev hanımı                       | 7 (20)              | 2 (6)               |      |
| Kırsal yaşamla ilişkisi, n (%)  |                     |                     |      |
| Yok                             | 4 (12)              | 2 (10)              | 0.66 |
| Var                             | 30 (89)             | 17 (89)             |      |
| Rose Bengal, n (%)              |                     |                     |      |
| Pozitif                         | 2 (6)               | 4 (21)              | 0.21 |
| Negatif                         | 32 (94)             | 15 (79)             |      |
| Pnömoni, n (%)                  |                     |                     |      |
| Pozitif                         | 5 (14)              | 5 (15)              | 0.34 |
| Negatif                         | 29 (85)             | 14 (74)             |      |

Akut Q ateşi tanısı konulan iki hastanın akciğer grafisinde pnömoni bulgusuna rastlanmamış; bu hastalardan birinin köyde, diğerinin şehirde yaşadığı ve her ikisinde de hayvan teması öyküsü olduğu belirlenmiştir. Bu hastalarda en sık saptanan bulgular halsizlik, yorgunluk, titreme, bulantı, ishal, karın ağrısı, öksürük-balgam ve nefes darlığı olarak izlenmiştir.

Olgular bruselloz açısından değerlendirildiğinde; 6 (%11) hastada seropozitiflik saptanmış ve bunların dördüne akut bruselloz tanısı konulmuştur. *Brucella* seropozitifliği saptanan hastaların dördünün aynı zamanda *C.burnetii* için de seropozitif olduğu görülmüştür. *Brucella* seropozitifliği açısından, *C.burnetii* seropozitif ve seronegatif hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p= 0.21$ ) (Tablo I).

*C.burnetii* seropozitif bulunan hastaların 16 (%84)'sı erkek, 3 (%16)'ü kadın olup, bu hastaların 11'inin köyde, sekizinin şehir merkezinde yaşadığı; 17 (%89)'sinin ise köy ya-

şantısıyla bağlantısı olduğu belirlenmiştir. Bu gruptaki 15 (%79) olgunun hayvan teması olduğu ve en sık temas edilen hayvanın sığır ve koyun (11/15; %73) olduğu saptanmıştır (Tablo I). Faz II IgG pozitifliği açısından olguların 7 (%37)'si 18-39, 7 (%37)'si 40-59 ve 5 (%26)'i  $\geq 60$  yaş grubunda yer almaktadır. Hastalar laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldığında, akut Q ateşi tanısı konulan iki hastada sadece ferritin düzeyi (ortalama 874 ng/ml) seronegatif olgulardan (ortalama 150 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş ( $p=0.04$ ), diğer laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Q ateşi, Kanada, Japonya, Avusturalya, bazı Avrupa ülkeleri ve Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunudur<sup>9</sup>. Ülkemizde sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda, *C. burnetii* Faz II IgG pozitifliği IFA yöntemiyle %7.1 ve %9.2 oranlarında saptanmıştır<sup>10,11</sup>. Kılıç ve arkadaşlarının<sup>5</sup> kan donörleri üzerinde yaptıkları çalışmada da, Faz II IgG %32.3, IgM %2.8 oranında pozitif bulunmuştur. Eyigör ve arkadaşlarının<sup>12</sup> risk gruplarında yaptıkları bir çalışmada ise, *C. burnetii* IgM pozitifliği %7.6, IgG pozitifliği %42.4 oranında rapor edilmiştir. Gözalan ve arkadaşları<sup>13</sup> Samsun bölgesinde 407 gönüllü ile yaptıkları çalışmada, Q ateşi seropozitifliğini %13.5 olarak bulmuşlar; bunların %4.1'ini akut, %1.2'sini ise kronik Q ateşi olarak tanımlamışlardır. İran'da yapılan bir çalışmada da, yüksek ateş şikayetiyle başvuran 75 hastanın %36'sında Faz II IgG, %18'inde ise Faz I IgG pozitifliği saptanmış; İran'da ateşli hastalarda *C. burnetii* seropozitifliğinin yüksekliğine dikkat çekilmiştir<sup>14</sup>. Bizim çalışmamızda, akut ateşli hastalarda *C. burnetii* seropozitifliği %36 oranında saptanmış; bu değer ülkemizde yapılan bazı çalışmalarla benzerlik gösterirken bazılarına göre daha yüksek bulunmuştur. Karadeniz bölgesinde yapılan diğer çalışmalara göre yüksek bulunmasında, Tokat bölgesinde kırsal kesimle şehir yaşıntısının çok iç içe geçmesinin etkili olabileceği düşünülmüştür.

Gözalan ve arkadaşlarının<sup>13</sup> çalışmasında Faz II IgG pozitifliği 60 yaş üzerinde en yüksek oranda saptanırken, Cardenosa ve arkadaşlarının<sup>9</sup> çalışmasında en yüksek pozitiflik 44-65 yaş arası hastalarda izlenmektedir. Bizim olgularımızda ise 18-39, 40-59 ve  $\geq 60$  yaş gruplarında Faz II IgG pozitifliği sırasıyla %37, %37 ve %26 olarak bulunmuş; seropozitif ve seronegatif hastaların yaş ortalamalarının benzer olduğu gözlenmiştir (Tablo I). Çalışmamızda, her ne kadar seropozitif hastaların büyük çoğunluğu erkek (%84) ise de seropozitif ve seronegatif hastalar arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo I). Benzer olarak Gözalan ve arkadaşları<sup>13</sup>, erkeklerde daha fazla seropozitiflik saptanmasına karşılık, bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda da seropozitiflik açısından kadın ve erkekler arasında fark saptanmamıştır<sup>5,9</sup>.

Çiftlik hayvanları ile temas edenler, veterinerler ve bazı laboratuvar çalışanları Q ateşi için risk altındadırlar<sup>15</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, kırsal alandaki yaşamın Q ateşi açısından riskli olduğu gösterilmiştir<sup>16</sup>. Berberoğlu ve arkadaşları<sup>11</sup> Antalya, Diyarbakır ve Samsun illerinde *C. burnetii* seroprevalansını, kırsal alanda yaşayanlarda sırasıyla %14.3, %10.1 ve %1.8; kentlerde yaşayanlarda ise %12, %1.7 ve %1.9 olarak bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda köyde yaşamak ( $p= 0.45$ ) ve köy yaşantısı ile bağlantılı olmak ( $p= 0.66$ ) *C.burnetii* seropozitifliği açısından anlamlı bulunmamıştır. Cardenosa ve arkadaşlarının<sup>9</sup> çalışmasında da *C.burnetii* seropozitifliği ile yaşanan yer arasında bir fark saptanmamıştır. Ancak seropozitif hastalarımız dikkate alındığında, %58 (11/19)'inin köyde yaşadığı, şehirde yaşayanların da ikisi hariç diğerlerinin (6/8; %75) köy yaşantısıyla bağlantısı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca seropozitif hastaların 15 (%79)'ünde hayvan teması hikayesi vardır ve en sık (%73) temas edilen hayvan sığır ve koyun olarak bulunmuştur.

Sayan ve arkadaşlarının<sup>17</sup>, toplum kökenli pnömonisi olan 53 yatan hastada yaptıkları çalışmada, *C.burnetii* IgM pozitifliği %7.5, IgG pozitifliği %30.1 olarak bulunmuştur. Bir başka çalışmada, 149 toplum kökenli pnömoni hastasında *C.burnetii* seropozitifliği %2.7 olarak bildirilmektedir<sup>18</sup>. Bizim çalışmamızda akut ateş şikayetiyle başvuran hastalardan 10'una pnömoni tanısı konulmuş; bunlardan beşinde Faz II IgG pozitifliği saptanmıştır. Ancak akut Q ateşi tanısı konulan iki hastada pnömoni bulgusuna rastlanmamış ve pnömoni açısından *C.burnetii* seropozitif ve seronegatif hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p= 0.34$ ). Yetişkinlerde akut Q ateşi tedavisinde günümüzde ilk tercih olarak doksisisiklin 2 x 100 mg/14 gün önerilmektedir<sup>3</sup>. Bizim akut Q ateşi tanısı konulan iki hastamız da 14 gün süreyle doksisisiklin tedavisiyle başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

Ülkemizde sağlıklı popülasyonda *Brucella* seropozitifliği %2-8 arasında gözlenirken, risk gruplarında bu oran %2-25 arasında değişmektedir<sup>19</sup>. Tokat bölgesi aynı zamanda bruselloz için de endemik bir bölgedir. Bu nedenle çalışmamızda, akut ateşli hastalar bruselloz açısından da serolojik olarak araştırılmıştır. Altı (%11) hastada seropozitiflik saptanmış ve bunların 4 (%7.5)'ünde akut bruselloz tanısı konulmuştur. Bruselloz için seropozitif hastaların dördü aynı zamanda Q ateşi için de seropozitifdir. *Brucella* seropozitifliği açısından *C.burnetii* seropozitif ve seronegatif hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamış ( $p= 0.21$ ); bunun nedeni olarak her iki hastalık için de risk faktörlerinin benzer olması düşünülmüştür. Bu sonuçlar, Tokat bölgesinde bruselloz seroprevalansının da yüksek olduğunu ve ateş ayırıcı tanısında akılda tutulması gerektiğini vurgulamaktadır.

Akut Q ateşinin en sık görülen klinik formu; şiddetli baş ağrısı, miyalji, artralji ve öksürükle giden ve kendini sınırlayan ateşli hastalık şeklindedir. Primer enfeksiyon sonrası hastaların %60'ında asemptomatik serokonversiyon gelişmektedir<sup>2</sup>. Gözalan ve arkadaşlarının<sup>16</sup> çalışmasında, akut Q ateşi saptanan hastalarda en sık gözlenen semptomlar kusma, bulantı, ishal, ateş, abdominal ağrı ve baş ağrısı olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda da, akut Q ateşi tanısı alan iki hastada en sık gözlenen semptomlar halsizlik, yorgunluk, titreme, bulantı, ishal, karın ağrısı, öksürük, balgam ve nefes darlığıdır.

Bir akut faz reaktanı olan ferritin düzeyi, Still hastalığı, hemofagositik sendrom ve bazı viral hastalıklarda (Kırım-Kongo kanamalı ateşi vb.) yükselmektedir<sup>20</sup>. Çalışmamızda akut Q ateşi tanısı alan iki hastada ferritin düzeyleri, diğer olgulara kıyasla belirgin olarak yüksek bulunmuştur (ortalama 874'e karşı ortalama 150 ng/ml;  $p= 0.04$ ). Hasta sayısı yetersiz olmakla birlikte bu sonuç, Q ateşi tanısında ferritin düzeyinin kullanılabileceğini ve bu konuda daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiğini düşündürmüştür.

Çalışmamızın en önemli sınırlaması hasta sayısının az olmasıdır. Bu çalışmaların özellikle çok merkezli ve yüksek örneklem sayılarıyla yapılması, daha değerli sonuçlar elde etmemizi sağlayacaktır. Bu çalışmanın verileri, bölgemizde Q ateşi seroprevalansının oldukça yüksek olduğunu göstermiş ve bu durum kırsal alandaki yaşamla kent yaşamının iç içe geçmesine bağlanmıştır. Ayrıca, bölgemizde akut ateş şikayetiyle başvuran hastalarda endemik hastalıklar olan bruselloz ve Q ateşinin de ayırıcı tanılar arasında düşünülmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Madariaga MG, Rezai K, Trenholme GM, Weinstein RA. Q fever: a biological weapon in your backyard. *Lancet Infect Dis* 2003; 3(11): 709-21.
2. Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(4): 518-53.
3. Gikas A, Kokkini S, Tsioutis C. Q fever: clinical manifestations and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8(5): 529-39.
4. Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. *Lancet* 2006; 367(9511): 679-88.
5. Kilic S, Yilmaz GR, Komiya T, Kurtoglu Y, Karakoc EA. Prevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in blood donors in Ankara, Central Anatolia, Turkey. *New Microbiol* 2008; 31(4): 527-34.
6. Gunal O, Bahadır-Ulger FE, Barut Ş, Ulger A. Osteoarticular brucellosis. *Klinik Dergisi* 2011; 24(2): 76-81.
7. Alishan H. Kültür ve serolojik yöntemlerin insan brusellozu tanısındaki değeri. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42(1): 185-95.
8. Parra Ruiz J, Peña Monje A, Tomás Jiménez C, et al. Clinical spectrum of fever of intermediate duration in the south of Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27(10):993-5.
9. Cardenosa N, Sanfeliu I, Font B, Muñoz T, Nogueras MM, Segura F. Short report: seroprevalence of human infection by *Coxiella burnetii* in Barcelona (northeast of Spain). *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75(1): 33-5.
10. Kalkan A, Kalender H, Özden M, Çetinkaya B, Kaplan M. Elazığ'da sağlıklı bireylerde *Coxiella burnetii* antikorlarının indirekt floresan antikor testi ile araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 1999; 33(3): 179-85.
11. Berberoglu U, Gozalan A, Kilic S, Kurtoglu D, Esen B. A seroprevalence study of *Coxiella burnetii* in Antalya, Diyarbakir and Samsun provinces. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38(4): 385-91.
12. Eyigör M, Kırkan Ş, Gültekin B, Yaman S, Tekbiyık S, Aydın N. Q humması hastalığı için risk gruplarında *Coxiella burnetii*'ye karşı oluşan antikorların ELISA ve IFA testleri ile saptanması. *İnfeksiyon Derg* 2006; 20(1): 31-6.
13. Gozalan A, Rolain JM, Ertek M, et al. Seroprevalence of Q fever in a district located in the west Black Sea region of Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29(4): 465-9.
14. Khalili M, Shahabi-Nejad N, Golchin M. Q fever serology in febrile patients in southeast Iran. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010; 104(9): 623-4.
15. Kılıç S, Çelebi B. *Coxiella burnetii*. *Turkish Bull Hyg Exp Biol* 2008; 65(3): 1-31.
16. Gozalan A, Esen B, Rolain JM, Akin L, Raoult D. Is Q fever an emerging infection in Turkey? *East Mediterr Health J* 2005; 11(3): 384-91.
17. Sayan M, Kiliç O, Yüce A, Uçan ES, Genç S. Seropositivity against atypical pneumonia agents demonstrated in patients with community-acquired pneumonia. *Mikrobiyol Bul* 2003; 37(4): 247-53.
18. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996; 101(5): 508-15.
19. Guneş T, Alim A, Kaya S, Poyraz O. Seroprevalence of brucellosis in high-risk groups in central Anatolia. *Cumhuriyet Tıp Derg* 2009; 31(2): 112-5.
20. Barut S, Dincer F, Sahin I, Ozyurt H, Akkus M, Erkorkmaz U. Increased serum ferritin levels in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever: can it be a new severity criterion? *Int J Infect Dis* 2010; 14(1): 50-4.