

Q Ateşi Endokarditi İlişkili İmmün Kompleks Aracılı Proliferatif Glomerülonefrit: Türkiye'den Dördüncü Olgu

Q Fever Endocarditis-Associated Immune Complex-Mediated Proliferative Glomerulonephritis: Fourth Case from Türkiye

Rashad ISMAYILOV¹ (ID), Betül Nur ACAR² (ID), Berkay KAPAR¹ (ID), Arda ERDUT³ (ID), Murat ÖZDEDE¹ (ID), Arzu SAĞLAM⁴ (ID), Murat AKOVA² (ID)

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

¹ Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Ankara, Türkiye.

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

² Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Türkiye.

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara.

³ Hacettepe University Faculty of Medicine, Division of Nephrology, Ankara, Türkiye.

⁴ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

⁴ Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Ankara, Türkiye.

Makale Atfı: Ismayilov R, Acar BN, Kapar B, Erdut A, Özdede M, Sağlam A ve ark. Q ateşi endokarditi ilişkili immün kompleks aracılı proliferatif glomerülonefrit: Türkiye'den dördüncü olgu. Mikrobiyol Bul 2023;57(2):293-300.

ÖZ

Q ateşi, hücre içi gram-negatif bakteri olan *Coxiella burnetii*'nin etken olduğu bir zoonozdur. Enfeksiyon asemptomatik geçirilebildiği gibi, akut veya kronik hastalığa da neden olabilmektedir. Kronik hastalık en çok enfektif endokardit (EE) tablosu ile ortaya çıkmaktadır. Etkenin standart kan kültürlerinde kolay ürememesi ve kapak vejetasyonlarının zor görülmesi nedeniyle EE tanısı oldukça güçtür. Q ateşi endokarditi olan hastalarda glomerüler tutulum literatürde olgu sunumları ile sınırlıdır. Günümüze kadar Türkiye'den Q ateşi endokarditi saptanan toplam üç olgu yayımlanmıştır. Bu olgu raporunda immün kompleks aracılı glomerülonefritin eşlik ettiği, Türkiye'den dördüncü Q ateşi endokarditi olgusu sunulmuştur. Mitral ve aortik kalp kapak replasmanı öyküleri olan 35 yaşında erkek hasta ateş, gece terlemesi ve istemsiz kilo kaybı şikayetleri ile başvurmuştur. Muayenede servikal lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanan hastanın laboratuvar incelemelerinde enflamasyon anemisi, akut böbrek hasarı (ABH), hematüri ve proteinüri görülmüştür. Kan ve idrar kültürlerinde etken saptanmazken, kemik iliği ve servikal lenf bezi biyopsileri sonucu tanı konulamamıştır. Ateş etiyolojisine yönelik yapılan transözefageal ekokardiyografide (TÖE) prostetik mitral kapakta 7 mm vejetasyon tespit edilmiştir. İndirekt immünfloresan antikor yöntemiyle bakılan *C.burnetii* faz 1 IgG 1/16384 titrede pozitif tespit edilen hastada doksisiklin ve hidrokislorokin tedavileri başlanmıştır. ABH etiyolojisine yönelik yapılan böbrek biyopsisinde ise C3, C1q ve IgM immünkompleks birikimi ile seyreden fokal segmental endokapiller proliferatif glomerülonefrit saptanmıştır. Tedavisine metilprednizolon (MPZ) eklenen hastanın semptomlarında iyileşme gözlenirken, kreatinin ve proteinüri düzeylerinde dramatik düşüş izlenmiştir. Q ateşi, ülkemizde endemik olmasına rağmen, tahmin edilenden düşük seviyede

İletişim (Correspondence): Dr. Rashad Ismayilov, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Altındağ, Ankara. **Tel (Phone):** +90 507 033 1995, **E-posta (E-mail):** ismayilov_r@hotmail.com

olgusu saptanmaktadır. Mikrobiyolojik ve klinik tanıdaki zorlukların yanı sıra, hekimlerin hastalık hakkında farkındalığının az olması bu durumun önemli sebeplerinden birisidir. Hastalık akla getirildiğinde ise serolojik yöntemlerle kolayca tanıya ulaşılabilmektedir. Bu nedenle, lenfoproliferatif hastalık benzeri bulgular, nedeni bilinmeyen ateş ve kültür negatif endokardit varlığında Q ateşi mutlaka araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Q ateşi; *Coxiella burnetii*; endokardit; glomerülo nefrit.

ABSTRACT

Q fever is a zoonosis caused by the intracellular gram-negative bacterium *Coxiella burnetii*. Infection can be asymptomatic, acute or can cause chronic disease. Chronic disease often presents with infective endocarditis (IE). Diagnosis of IE is difficult because the agent does not grow easily in standard blood cultures and valve vegetations are difficult to detect. Glomerular involvement in patients with Q fever endocarditis is limited to the case reports. In addition, a total of three cases of Q fever endocarditis from Türkiye have been published so far. In this case report, a fourth case of Q fever endocarditis from Türkiye accompanied by immune complex-mediated glomerulonephritis was presented. A 35-year-old male patient with a history of mitral and aortic heart valve replacement was admitted with complaints of fever, night sweats and involuntary weight loss. Cervical lymphadenopathy and hepatosplenomegaly were found during the examination. Laboratory investigations revealed anemia inflammation, acute kidney injury (AKI), hematuria and proteinuria. While no causative agent was detected in blood and urine cultures, no diagnosis could be made as a result of bone marrow and cervical lymph node biopsies. Transesophageal echocardiography was performed for the etiology of fever and revealed 7 mm vegetation on the prosthetic mitral valve. *C. burnetii* phase 1 IgG tested with indirect immunofluorescent antibody method was reported positive at 1/16384 titer and doxycycline and hydroxychloroquine treatments were initiated. Kidney biopsy for the etiology of AKI revealed focal segmental endocapillary proliferative glomerulonephritis with C3, C1q and IgM immunocomplex deposition. After the addition of methylprednisolone to the treatment, the patient's symptoms improved and creatinine and proteinuria levels decreased dramatically. Although Q fever is endemic in our country, it is detected in fewer numbers than expected. In addition to the difficulties in microbiological and clinical diagnosis, the low awareness of physicians about the disease is one of the important reasons for this situation. When the disease comes to mind, the diagnosis can be easily reached by serological methods. Therefore, Q fever should be investigated in the presence of lymphoproliferative disease-like findings fever of unknown origin and culture-negative endocarditis.

Keywords: Q fever; *Coxiella burnetii*; endocarditis; glomerulonephritis.

GİRİŞ

Q ateşi, 1937 yılında Edward Holbrook Derrick tarafından Avustralya'da mezbaha işçilerinin meydana gelen ateşli hastalık sonrası tanımlanmıştır¹. Hastalık, kuşku anlamında kullanılan "query" kelimesinin baş harfi ile anılmaktadır. Q ateşi, hücre içi gram-negatif bakteri olan *Coxiella burnetii*'nin etken olduğu bir zoonozdur. Virülansı çok yüksek olup tek bir mikroorganizma dahi enfeksiyona yol açabilmektedir. Bu nedenle, B grubu biyoterörizm etkeni olarak sınıflandırılmaktadır². *C. burnetii* sıklıkla küçükbaş ve büyükbaş hayvanların sekresyonlarının cilde teması veya inhalasyonu, pastörize edilmeyen süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi sonucu insanlara bulaşır. Enfekte kişilerin yaklaşık %60'ı hastalığı asemptomatik geçirir. Akut hastalık sıklıkla grip-benzeri semptomlar, atipik pnömoni veya hepatite neden olurken kronik olgularda en sık klinik prezentasyon enfektif endokardittir (EE)². Hastalık uzun vadede vaskülit, osteomyelit, osteoartrit veya kronik hepatit gibi tablolara yol açabilir. Literatürde az sayıda Q ateşi endokarditi hastasında eş zamanlı glomerülo nefrit de geliştiği bildirilmiştir^{3,4}. *C. burnetii*'nin kan kültürlerinde zor üremesi, ekokardiyografide kapak vejetasyonlarının küçük olması nedeniyle tanı konulması oldukça zordur².

Avrupa ülkelerinde EE olgularının %3-10'unda *C.burnetii* etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Q ateşi insidansının Fransa, İsrail ve İsviçre'de yılda bir milyonda bir olduğu tahmin edilmektedir². Türkiye'de *C.burnetii* ilişkili endokardit insidansı kesin olarak bilinmemekle birlikte Q ateşi endokarditi hastalarında glomerüler tutulum literatürde olgu sunumları ile sınırlıdır. Günümüze kadar Türkiye'den Q ateşi endokarditi saptanan toplam üç olgu yayımlanmıştır⁵⁻⁷. Bu raporda, hayvan teması olmayan hastane personelinde Q ateşine bağlı endokardit ve immünkompleks glomerülo nefriti olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

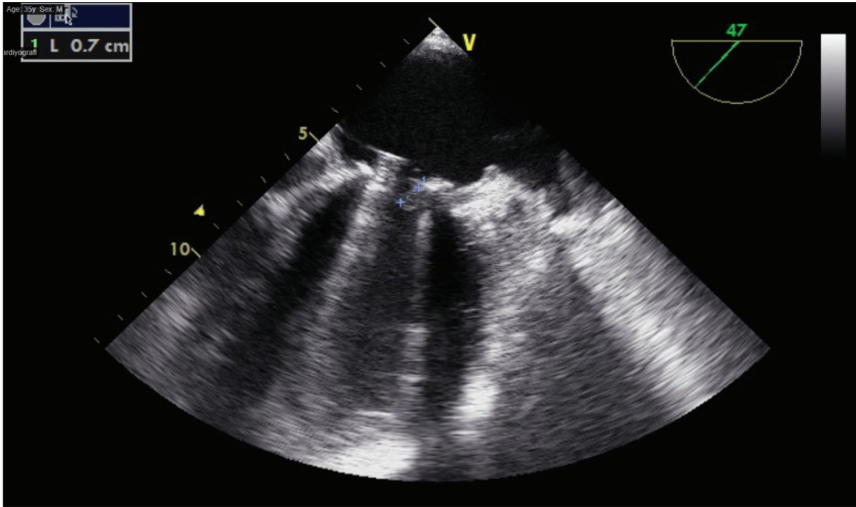
Otuz beş yaşında erkek hasta iki aydır olan halsizlik, ateş, gece terlemesi ve istemsiz kilo kaybı şikayetleri ile hastaneye başvurdu. Hastanın 26 yıl önce romatizmal kapak hastalığı nedeniyle yapılan mitral kapak replasmanı (MVR), sekiz yıl önce MVR revizyonu ve aort kapak replasmanı (AVR) ameliyatları dışında tıbbi öyküsünde özellik yoktu. Hastanenin radyoloji bölümünde hasta naklinden sorumlu personel olarak çalışan hastanın bilinen enfekte hasta veya hayvanla teması, seyahat öyküsü yoktu. Hastanın fizik muayenesinde ciltte solukluk, sol inferior servikal bölgede lenfadenopati (2 cm) ve hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvar bulguları Tablo 1'de sunuldu. Hastanın ardışık kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı ve şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirus-2 [acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)] polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)] testi negatif sonuçlandı.

Tablo 1. İlk Başvurudaki Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar Bulguları	Değer (Referans Aralık)
Hemoglobin, g/dl	8.5 (13.6-17.2)
Ortalama Eritrosit Hacmi, fl	82.8 (80.7-95.5)
Beyaz Küre, x10 ³ /mL	4.9 (4.3-10.3)
Trombosit, x10 ³ /mL	167 (156-373)
Kreatinin, mg/dl	2.1 (0.67-1.17)
Glomerüler Filtrasyon Hızı, mL/dk/1.73 m ²	39.1 (> 60)
Total Protein, g/dl	6.8 (6.4-8.3)
Albümin, g/dl	3.07 (3.5-5.2)
Eritrosit Sedimentasyon Hızı, mm/saat	9 (0-20)
C-Reaktif Protein, mg/dl	7.77 (0-0.8)
Prokalsitonin, ng/mL	1.05 (0-0.1)
Rutin İdrar Tetkiki	
Renk/Görünüm	Açık sarı/Berrak
Protein	+
Kan	+++
Eritrosit, HPF	63 (0-3)
Lökosit, HPF	3 (0-5)
Bakteri/Kristal	Negatif/Negatif

Klinik olarak kanama odağı saptanmayan anemik hastada hemoliz ekarte edildi. Mevcut kan tablosu enflamasyona ikincil gelişen kronik hastalık anemisine bağlandı. Otoimmün hastalıkların ayırıcı tanısına yönelik bakılan anti-nükleer antikor 1/320 (nükleoler paternde), C3 düzeyi 77.5 mg/dl (79-152), C4 düzeyi 16 mg/dl (16-38), romatoid faktör (RF) 439 IU/mL (0-20) olarak sonuçlandı. Anti-ds DNA ve anti-nötrofil sitoplazmik antikorları negatif saptandı. Ateş, kilo kaybı ve anemisi olan hastada plazma hücre diskrazisi araştırılmak üzere gönderilen serum protein elektroforezinde monoklonal IgG kappa (M protein 0.47 g/dl), kan IgG düzeyi 2080 mg/dl (751-1560), IgA düzeyi 209 mg/dl (82-453), IgM düzeyi 353 mg/dl (46-304), beta-2 mikroglobülin düzeyi 10 565 ng/mL (609-2366) bulundu. Kemik iliği biyopsisi CD3⁺ T hücrelerinde ve polipolik plazma hücrelerinde (%4-5) artım gösteren hiperselüler ilik olarak raporlandı için plazma hücre diskrazisi ekarte edildi.

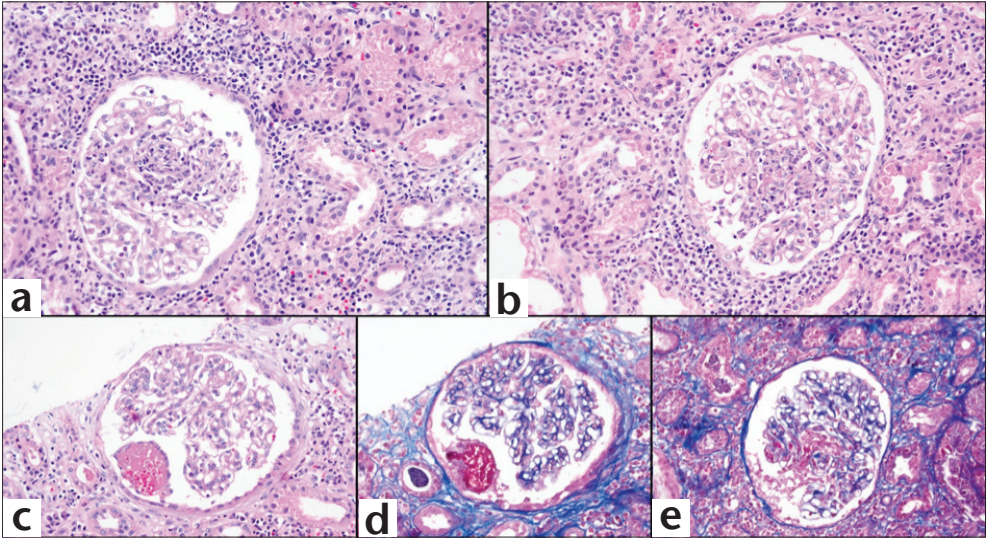
Boyun ultrasonografisinde sol inferior servikalde 12 x 14 x 28 mm boyutlarında homojen lenfadenopati, abdomen bilgisayarlı tomografisinde (BT) hepatosplenomegali ve paraaortik, parakaval yerleşimli, boyutları 10 mm'ye varan lenf nodları izlenirken, toraks BT'de patolojik bulguya rastlanmadı. Eksizyonel biyopsi servikal lenfadenopatinin reaksiyonel olduğunu ortaya koydu. Ateş odağını bulmaya yönelik yapılan transözefageal eko-kardiyografide (TÖE) prostetik mitral kapağın posterior kapakçığının atriyal ve ventriküler yüzünde 7 mm boyutunda mobil fibriller vejetasyon tespit edildi (Şekil 1). Servisteki izlemi sırasında takipneik ve hipotansif olan hastaya kültür negatif endokardit ön tanısı ile daptomisin ve sefotaksim başlandı. Antibiyoterapi altında semptom ve bulgularında iyileşme görülen hastanın tedavisinin yedinci gününde indirekt immünfloresan antikor (IFA) yöntemiyle bakılan *C.burnetii* faz 1 IgG 1/16384 titrede pozitif olarak tespit edildi. EE etkeni ortaya konan hastanın daptomisin ve sefotaksim tedavisi kesilerek doksisisiklin ve hidrok-siklorokin başlandı. EE nedeniyle kapak değişimi önerilen hasta ameliyatı kabul etmedi.



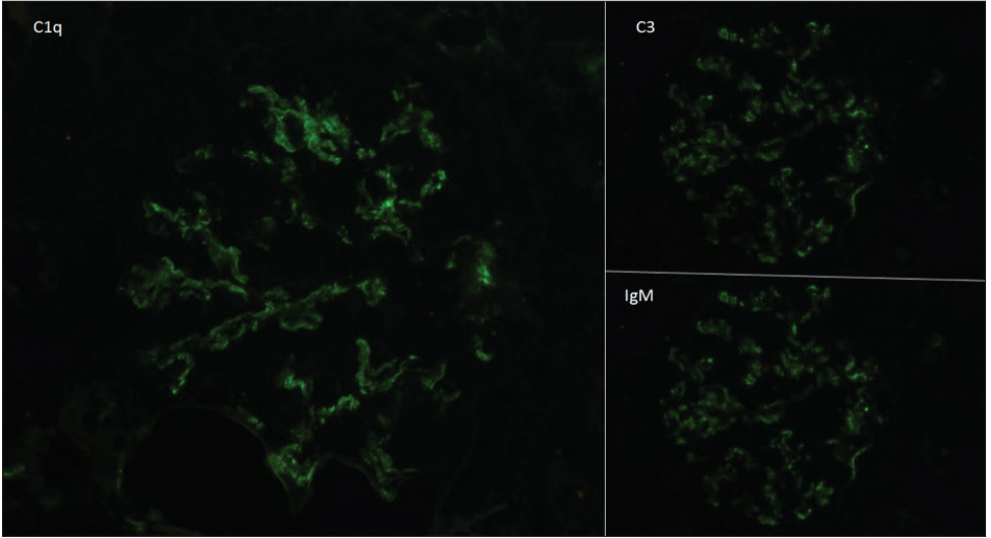
Şekil 1. TÖE (Midözefageal düzey, transdüser açısı 47°). Prostetik mitral kapağın posterior kapakçığının atriyal ve ventriküler yüzünde 7 mm boyutunda mobil fibriller vejetasyon.

Hastanın hastaneye başvurusundan dört ay önce 0.85 mg/dl ölçülen kreatinin değeri, hastaneye başvurduğunda 2.1 mg/dl'ye, hastanede yattığı sırada ise 3.1 mg/dl'ye kadar yükseldi. Bilinen proteinürisi olmayan ABH tablosundaki hastanın idrarla protein atılımı 1916 mg/gün ve albümin atılımı 162 mg/gün olarak ölçüldü. ABH etiyojisine yönelik yapılan böbrek biyopsisinde C3, C1q ve IgM immünkompleks birikimi ile seyreden fokal segmental endokapiller proliferatif glomerülonefrit saptanırken, monoklonal gamopati ve kronik tübülointerstisyel hasarı gösterir bulgu izlenmedi (Şekil 2 ve 3). İmmünkompleks aracılı proliferatif glomerülonefrite yönelik 48 mg/gün metilprednizolon (MPZ) tedavisi başlandı. İzlemede kreatinin değeri 1.21 mg/dl'ye gerileyen (idrar protein 537 mg/gün, albümin 45.9 mg/gün), ateşi olmayan, vital bulguları stabil seyreden hasta oral tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Ayaktan kontrollerde kreatinin seviyesi gerileme eğiliminde olan hastanın MPZ tedavisi doz azaltım şeması ile iki aya tamamlanarak kesildi. Antimikrobiyal tedavinin üçüncü ayında yapılan TÖE'de EE lehine bulguya rastlanmadı. Taburculuk sonrası altıncı ayda bakılan tetkiklerde kreatinin değeri 0.86 mg/dl (idrar protein 96.5 mg/gün, albümin 7.2 mg/gün), hemogloblin düzeyi 13.6 g/dl saptanan hastanın doksisisiklin ve hidroksiklorokin tedavilerinin klinik izleme göre yaklaşık 18 aya tamamlanması planlandı.



Şekil 2. Böbrek biyopsisi. Enflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize eksüdatif komponenti olan segmental endokapiller proliferasyon gösteren bir glomerül (a. H&E boyaması). Segmental endokapiller proliferasyon gösteren bir başka glomerülde eşlik eden fibrinoid nekroz varlığını düşündüren koyu pembe renkli odaklar (b. H&E boyaması). Bowman parietal epitel hücreleri tarafından kuşatılmış fibrin benzeri topçuktan oluşan ilginç bir lezyon (c. H&E boyaması). c'de temsil edilen glomerülde Masson's trikrom boyaması, koyu kırmızı renk değişikliği fibrin varlığını desteklemekte (d). B'de temsil edilen glomerülde Masson's trikrom boyaması, koyu kırmızı renk değişikliği ile karakterize odaklar fibrin varlığını desteklemekte (e).



Şekil 3. İmmünfloresan mikroskopik incelemede glomerüllerde C3, C1q ve IgM ile global granüler nitelikte boyanma.

TARTIŞMA

Klinik pratikte EE tanısında modifiye Duke kriterleri yaygın kullanılmaktadır⁸. Klinik kriterlerden iki majör veya bir majör ve üç minör veya beş minör kriter varlığında EE tanısı doğrulanmaktadır. Majör kriterler arasında EE için anlamlı kan kültürü pozitifliği ve görüntüleme bulguları yer alırken, predispozan kardiyak patoloji, ateş, vasküler fenomen, immünolojik fenomen ve majör kriterleri karşılamayan mikrobiyolojik kanıtlar minör kriterleri oluşturur. Tek kan kültüründe *C.burnetii* pozitifliği veya kanda *C.burnetii* faz 1 IgG antikor titresinin > 1:800 olması majör kriterler arasında vurgulanmaktadır. Olguda TÖE'de vejetasyon, predispozan kalp hastalığı (MVR ve AVR), ateş ve RF pozitifliği olması ile EE tanı kriterleri karşılanmıştır. Ayrıca, *C.burnetii* faz 1 IgG antikor titresinin 1/16384 sonuçlanması etkeni belirlemiştir.

Ülkemizdeki ilk Q ateşi salgını 1947 yılında Aksaray'da tanımlanmıştır. Sonraki yıllarda yapılan birçok seroprevalans çalışması *C.burnetii*'nin ülkemizde endemik ve sanılandan daha yaygın olduğunu ortaya koymuştur. En son 2013 yılında Yalova ilçesinde ikinci salgın bildirilmiştir⁹. Hastalık prevalansı genel popülasyonda %15.2, risk gruplarında ise %30.1'e varmaktadır¹⁰. Bununla birlikte Coxiella türlerinin ülkemizde kültür negatif endokarditlerde rolünü araştıran yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır. Günümüze kadar Türkiye'den Q ateşi endokarditi saptanan toplam üç olgu bildirilmiştir. İlk olgu 2016 yılında Şimşek Yavuz ve arkadaşları⁵ tarafından bildirilmiş olup hastanın bulguları ortaya çıktıktan ancak beş yıl sonra tanı alabildiğine dikkat çekilmiştir. İkinci olgu 2017 yılında hastamızda olduğu gibi lenfoproliferatif hastalık benzeri tablo ile izlenmiştir⁶. Son olgu ise 2019 yılında aynı ekip tarafından bildirilmiş ve ülkemizde ilk defa hücre kültürü yöntemiyle *C.burnetii* izole edilerek moleküler ve serolojik yöntemlerle tanımlanmıştır⁷. Her üç

hastada hayvan teması veya salgın bölgesine seyahat öyküsü bulunurken sunulan olguda benzer durum tespit edilmemiştir.

Yapılan çalışmalar kalp kapak hastalığı (OR= 438.8, $p < 0.001$) varlığının *C.burnetii* endokarditi riskini anlamlı derecede artırdığını göstermektedir¹¹. Hastaya MVR ve AVR yapılmış olması enfeksiyon açısından önemli risk oluşturmuştur. Bunun yanı sıra hastada akut böbrek hasarı gelişmiş olup böbrek biyopsisiyle immünkompleks aracılı proliferatif glomerülonefrit tanısı doğrulanmıştır. Glomerülonefrit değişik mikroorganizmalara bağlı EE seyrinde görülebilen immünolojik komplikasyonlardan birisi olup daha önce Q ateşi endokarditi olgularında da bildirilmiştir^{3,4}. Bu hastalarda erken antibiyoterapi ve glukokortikoid tedavisinin uzun dönem böbrek fonksiyonları üzerinde etkisi ise bilinmemektedir. Olguda özellikle MPZ başlandıktan sonra kreatinin düzeyinde dramatik düşüş izlenmiştir.

Sonuç olarak, Q ateşi ülkemizde endemik olmasına rağmen hastalık tahmin edilen-den az sıklıkta saptanmaktadır. Bunun önemli nedenlerinden bazıları bakterinin standart kültürlerde ürememesi ve vejetasyonlarının oldukça zor görülmesi olabilir. Ayrıca, bildirilen olgularda tanıda yıllarca yaşanan gecikmeler, hekimlerin hastalık hakkında farkındalığının yetersiz olduğuna işaret etmektedir. *C.burnetii*'nin kültürde üretilmesi zor ve tehlikeli olmasına rağmen IFA yöntemi ile serolojik tanısı kolayca yapılabilmektedir. Bu nedenle, lenfoproliferatif hastalık benzeri bulgular, nedeni bilinmeyen ateş ve kültür negatif endokardit varlığında Q ateşi mutlaka akla gelmelidir.

Aydınlatılmış Onam

Bu çalışma için hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Derrick EH. "Q" fever, new fever entity: Clinical features, diagnosis and laboratory investigation. Med J Aust 1937; 2: 281-99. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1937.tb43743.x>
2. Maurin M, Raoult D. Q fever. Clin Microbiol Rev 1999; 12(4): 518-23. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.518>
3. Dathan JR, Heyworth MF. Glomerulonephritis associated with *Coxiella burnetii* endocarditis. Br Med J 1975; 1: 376-7. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5954.376>
4. Korman TM, Spelman DW, Perry GJ, Dowling JP. Acute glomerulonephritis associated with acute Q fever: Case report and review of the renal complications of *Coxiella burnetii* infection. Clin Infect Dis 1998; 26(2): 359-64. <https://doi.org/10.1086/516308>
5. Şimşek Yavuz S, Özbek E, Başaran S, Çelebi B, Yılmaz E, Başaran M, et al. The first case of chronic Q fever endocarditis and aortitis from Turkey: A 5-year infection before diagnosis with drain in sternum. Anatol J Cardiol 2016; 16(10): 814-6. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2016.7329>
6. Tunçer G, Kılıç S, Başaran S, Erdem S, Şimşek Yavuz S, Eraksoy H. A case of chronic Q fever endocarditis mimicking lymphoproliferative disorders. Mikrobiyol Bul 2021; 55(4): 642-7. <https://doi.org/10.5578/mb.20219715>

7. Çelebi B, Baş B, Ağüloğlu Bali E, Şimşek Yavuz S. First isolation of *Coxiella burnetii* in Turkey from a patient with endocarditis; antigen production and phase change study. Mikrobiyol Bul 2019; 53(3): 274-84. <https://doi.org/10.5578/mb.68336>
8. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000; 30(4): 633-8. <https://doi.org/10.1086/313753>
9. Akalın H, Kebabcı N, Kılıç S, Vural M, Tırpan Ü, Yorulmaz Göktaş S. Yalova'da saptanan Q ateşi salgını. XVII Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2015) 25-29 Mart 2015.
10. Kılıç S, Çelebi B. Türkiye'de *C.burnetii*'nin epidemiyolojisi. Turk Hij Den Biyol Derg 2008; 65(3): 1-31.
11. Fenollar F, Fournier PE, Carrieri MP, Habib G, Messana T, Raoult D. Risks factors and prevention of Q fever endocarditis. Clin Infect Dis 2001; 33(3): 312-6. <https://doi.org/10.1086/321889>