

Ağır Sarılıkla Başvuran, Nadir Görülen Bir Akut Q Ateşi Olgusu ve Literatüre Bakış

A Rare Case of Acute Q Fever Presenting with Deep Jaundice and a Review of the Literature

Taner Yıldırım¹, Funda Şimşek¹, Bekir Çelebi², Erdiñ Çavuş¹, Arzu Kantürk¹, Nur Efe-İris¹

¹Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Ankara, Türkiye

Özet

Bir markette kasap olarak çalışan 33 yaşında erkek hasta, 8 gündür düşmeyen ateş ve titreme, ikter, yaygın kas ağrıları ve baş ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Laboratuvar testlerinde transaminazlarda hafif yükselme, 17.5 mg/dl düzeyinde belirgin hiperbilirubinemi ve hafif trombositopeni vardı. Akciğer grafisi normaldi. Serolojik olarak kompleman birleşmesi, indirekt immünofluoresan antikor testi ve kemik iliği aspirasyonundan trans-polimeraz zincir reaksiyonu yöntemleri ile akut Q ateşi tanısı konuldu. Hasta yalnız seftriakson ile tedavi edildi. Literatürdeki benzer diğer dört akut kolestatik Q ateşi olgusuyla karşılaştırıldı. Ülkemizde bugüne kadar yayımlanmış 111 akut Q ateşi olgusu gözden geçirildi. *Klimik Dergisi 2010; 23(3): 124-9.*

Anahtar Sözcükler: Q ateşi, sarılık, hepatit, seftriakson.

Abstract

A 33-year-old male patient working as a butcher in a market was admitted to our clinic because of persisting fever and chills of 8-day duration, jaundice, disseminated myalgias and headache. Laboratory tests revealed a slight elevation of transaminases, marked hyperbilirubinemia of 17.5 mg/dl, and mild thrombocytopenia. His chest radiography was normal. Acute Q fever was diagnosed serologically by complement fixation, indirect immunofluorescence and trans-polymerase chain reaction from bone marrow. He was treated with ceftriaxone alone. Our patient was compared with other four similar acute cholestatic Q fever patients in the literature. One hundred and eleven cases of acute Q fever published to date from our country were reviewed. *Klimik Dergisi 2010; 23(3): 124-9.*

Key Words: Q fever, jaundice, hepatitis, ceftriaxone.

Giriş

Q ateşi zorunlu intraselüler, Gram-negatif, pleomorfik bir bakteri olan *Coxiella burnetii*'nin neden olduğu bir zoonozdur. *Rickettsiaceae* ailesinin bir üyesi olan *C. burnetii*, vahşi ve evcil memeliler, kuşlar ve kene gibi artropodlar olmak üzere geniş bir rezervuara sahiptir. Hastalığın insana bulaşmasında en önemli odaklar koyun, keçi ve sığır gibi çiftlik hayvanlarıdır (1). Hayvanlardaki infeksiyon genelde asemptomatik ve kronik seyredir. İnfekte hayvanların idrar, dışkı, süt ve doğumsal atıklarıyla çevreye yayılır. *C. burnetii* çevre koşullarına dayanıklılığının yanında infektivitesi yüksek bir patojendir (1-4). Tek bir mikroorganizma infeksiyona yol açabilir ve B grubu biyoterörizm etkeni olarak sınıflandırılmaktadır. Kaynaktan itibaren infekte partiküllerin havayla yayılımı sonucunda en yüksek infeksiyon riski 5 km yarıçaplı bir alan-

da ortaya çıkmaktadır (2). Q ateşi, genellikle bulunduğu ortamda etkene maruz kalma riski taşıyan kişilerde ortaya çıkar; salgınlar da yapabilir. İnsanlara başta gelen bulaşma yolu infekte aerosol veya kirli tozların solunmasıdır; infekte dokularla direkt temasla deriden bulaşma da mümkündür. İnkübasyon periyodu inokulum miktarına bağlı olarak 1-3 hafta olup akut infeksiyonda olguların %60'ında klinik bulgu yoktur. Akut Q ateşinde klinik bulgular değişkendir. En sık kendi kendini sınırlayan özgül olmayan grip benzeri ateşli hastalık şeklinde ortaya çıkar ve kolayca gözden kaçır. Daha ciddi semptomları olanlarda atipik pnömoni veya akut hepatit görülebilir. Bu klinik özellikler farklı coğrafi bölgelerde değişkenlik göstermektedir. Örneğin Avustralya'da en sık karşılaşılan klinik görünüm nonspesifik ateşli hastalıktır. İsviçre'de pnömoni, Fransa'da hepatit tablosu infeksiyonun en sık

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Taner Yıldırım, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel./Phone: +90 212 221 72 22 Faks/Fax: +90 212 221 72 22 E-posta/E-mail: mtanery@gmail.com

doi:10.5152/kd.2010.33

ortaya çıkış şeklidir. ABD’de hastalar %62 oranında hepatitle başvurmaktadır. Hepatit üç farklı görünümde ortaya çıkar. İlki infeksiyöz hepatit benzeri tablo, ikincisi nedeni bilinmeyen ateşle birlikte karaciğere özgü granülomlar ve sonuncusu akut pnömonili hastada rastlantısal olarak belirlenen hepatittir. Akut infeksiyonda %1-2 oranında mortalite görülebilir (3).

Ülkemizde Q ateşi seroprevalansına ilişkin yapılmış çalışmaların yakın zamanda yayımlanan birleşik sonuçlarına göre genel popülasyonda %15.2, risk gruplarında %30.1 ve pnömonili olgularda %15.3 seropozitiflik bildirilmiştir (4). Q ateşi tanısına yönelik ilk çalışmalar Sabahattin Payzın ile S. Bilal Golem tarafından başlatılmış ve peşi sıra ilk olgular 1948 yılında Ankara’da belirlenmiştir (5,6). Günümüze kadar ülkemizden akut Q ateşi olgu bildirimleri kısıtlı sayıdadır ve en son 2003 yılındaki olgular yayımlanmıştır. Kronik olgu bildirimi yoktur (5-20). Hastalığın toplum sağlığı bakımından artan önemi ve ender tanı konulması nedeniyle ikteler ve ağır seyreden bir akut Q ateşi olgusunu literatürdeki az sayıdaki benzerleriyle karşılaştırarak Türkiye’de yayımlanmış olguları gözden geçirmeyi amaçladık.

Olgu

33 yaşındaki erkek hasta, sekiz gündür devam eden ateş, titreme, tüm eklem yerlerinde ağrı, baş ağrısı, halsizlik ve gözaklarında yeni fark ettiği sarılık yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünden bir hafta önce ateş, hafif kuru öksürük ve boğaz ağrısı şikayetleri nedeniyle üst solunum yolu infeksiyonu düşünülerek klindamisin 2x600 mg İM ve parasetamol tedavisi başlandığı öğrenildi. Bu tedavinin ikinci günü şikayetleri geçmediği için başvurduğu bir hastanenin acil servisinde, tansiyon düşüklüğü ile karaciğer enzimlerinde 2-3 kat yükselme saptanmış ve tedavisini kendisi bırakmıştı.

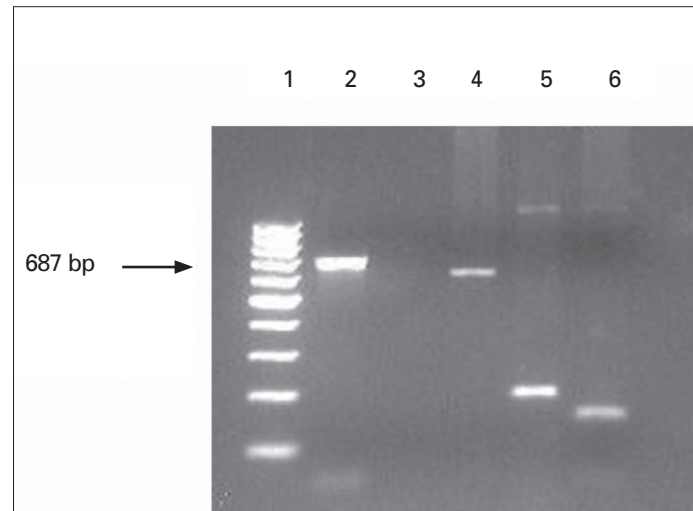
Özgeçmişinden 16 yıldır kasaplık yaptığı, halen İstanbul’un Avrupa yakasında bir markette kasap reyonunda çalıştığı, 13 yıl önce askerlik yaptığı sırada şarapnel yarası aldığı, 12 yıl önce pilonidal sinüs operasyonu olduğu ve 10 yıl önce akut viral hepatit B infeksiyonu geçirdiği, ancak daha sonra düzenli kontrol yaptırmadığı öğrenildi. Son altı aydır İstanbul dışına bir seyahat öyküsü olmayan hastanın, çevresinde benzer hastalığı olan kişilerin bulunmadığı, evcil hayvan beslemediği, çiğ süt ve çiğ et tüketmediği, canlı besi hayvanlarıyla ilişkisi olmadığı belirlendi. Evli ve iki çocuklu hastanın, 13 paket yıl sigara içtiği, başka bir ilaç ve alkol kullanmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde bir özellik saptanmadı.

Fizik muayenesinde ateş 39.7°C, nabızı 84/dakika ve ritmik, TA 110/80 mmHg bulundu. Ateş, titreme, yaygın eklem ve kas ağrıları ve oksipital bölgede öksürükle artan baş ağrısı nedeniyle hasta endişeli ve sıkıntılı görünümdeydi. Oropharinks hiperemik, skleralar ve deri iktelikti. Diğer sistem muayeneleri normal bulunan hasta kliniğimize yatırıldı.

Laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı 5720/mm³ (%72.8 PNL, %12.4 monosit), trombosit 137 000/mm³, Hb 11.8 gr/dl, Htc %35, eritrosit sayısı 3.6x10⁶/mm³, AST 159 İÜ/lit, ALT 168 İÜ/lit, LDH 747 İÜ/lit, alkalen fosfataz 150 İÜ/lit, GGT 120 İÜ/lit, total bilirübin 16.48 mg/dl, direkt bilirübin 8.03 mg/dl, D-dimer 605 ng/ml (N: 0-350), fibrinojen 647 ng/dl (175-

400), CRP 134 mg/lit, eritrosit sedimentasyon hızı 60 mm/saat bulundu. Kreatin kinaz, üre, kreatinin, glikoz, PT, PT%, INR, aPTT değerleri normal sınırlardaydı. İdrar analizinde bilirübin ve ürobilinojen artışı dışında bir özellik yoktu. Safra kesesi ve safra yollarına yönelik yapılan acil USG’de ve PA akciğer grafisinde patolojik bulgu saptanmadı. Periferik kan yaymasında hafif monositoz ve nötrofil artışı vardı; kalın damla ve yaymalarda *Plasmodium* görülmedi. Hastanın kan kültürleri (BacT/Alert®) alınarak kolanjit ve biliyer sepsis ön tanısıyla seftriakson 2x1 gr İV başlandı. Yapılan serolojik incelemelerde Wright ve Gruber-Widal testleri, TPHA, HBsAg, HBeAg, anti-HBs, anti-delta, anti-HBc IgM, anti-HAV IgM, anti-HCV ve anti-HIV negatifti. AFP normal sınırlarda, anti-HBe, anti-HBc IgG pozitif bulunan hastanın kantitatif serum HBV DNA düzeyi (Cobas® TaqMan®) negatifti. *Toxoplasma*, rubella, CMV ve EBV IgM testleri negatif, IgG testleri pozitif. *Leptospira* IgM ve IgG negatif bulundu. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın mesleği dikkate alınarak şikayetlerinin 17. gününde alınıp Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’na gönderilen kan örneğinde Q ateşi kompleman birleşmesi (KB, Siemens®) testi 1/320 titrede yüksek pozitif bulundu. Bunun üzerine transtorasik ekokardiyografisi de yapıldı ve bir patoloji saptanmadı. ANA, AMA, ASMA, LKM ve RF negatif bulundu. Semptomların 20. gününde Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB)’nda yapılan Q ateşi indirekt fluoresan antikor (IFA, Vircell SL®, Granada, Spain) Faz II antikor titreleri IgM 1/96, IgG 1/2048, Faz I antikor titreleri IgM 1/24, IgG 1/1024 ölçüldü ve akut infeksiyonla uyumlu olarak değerlendirildi.

RSHMB’nda incelenen kan, kemik iliği aspiratı ve karaciğer biyopsisi örneklerinde trans-polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle *C. burnetii* arandı (21). 23. gün alınmış olan kan örneği negatif, kemik iliği aspiratı ise pozitif saptandı. Şekil 1’de *C. burnetii*’ye özgül transpozon benzeri tekrarlayıcı



Şekil 1. Kemik iliği aspiratından *C. burnetii*’nin trans-PCR ile tespiti. 1. Hat 100bp DNA belirteci dağılımı, 2. Hat pozitif kontrol, standard *C. burnetii* Nine Mile faz II suşu DNA örneği, 3. Hat negatif kontrol, 4. Hat hastanın pozitif kemik iliği örneği, 5-6. Hatlar başka negatif olgulara ait klinik örnekler.

687 bp ürünün çoğaltılmasıyla biçimlendirilmiş trans-1 ve trans-2 primerler kullanılarak hastanın kemik iliğinde saptanan patojene ait PCR ürünü gösterilmiştir. PCR’da kullanılan kemik iliği aspiratından yapılan embriyonlu yumurta, fare ve kobay ekimleri negatif sonuçlandı. Kemik iliği aspiratı hücresellik açısından zengindi; megakaryositler, eritroid seride artış, çekirdek tomurcuklanması, megaloblastik değişimler ve eritroblastlar arası köprülenme görüldü. Kemik iliği biyopsi materyali hücreden zengin bulundu. Eritroid hiperplazi yanında nonnekrotizan küçük granülomlar görüldüğü, ancak ring granülom ve hemofagositoz gözlenmediği rapor edildi. Klinik bulguları ve transaminazları düzeldikten sonra yapılan karaciğer biyopsisinde hafif safra stazı ile portal mesafelerde hafif lenfosit ve seyrek lökosit infiltrasyonu dışında özellik saptanmadı ve trans-PCR incelemesi negatif bulundu.

Hastalığın 17. gününde istenen parvovirus B19 ELISA testi IgM pozitif, IgG negatifti. Üç hafta sonra tekrarında IgM ve IgG negatif bulundu. İlk test sonucu yalancı pozitiflik olarak değerlendirildi. Hastanın serum IgA, IgG ve IgM düzeyleri normaldi. “Flow” sitometrik immün yetmezlik paneli ölçümünde T ve B hücre dağılımlarında patolojik sapma görülmedi.

Klinik takibinde total bilirübin 17.53 mg/dl ve direkt bilirübin 9.96 mg/dl’ye kadar yükseldi. Hb değeri 14.4 gr/dl’den 9 gr/dl’ye, trombosit değerleri 137 000 mm³e kadar düştü. Direkt Coombs testi negatifti. Ateşle birlikte rölaf bradikardi gözlemlendi. Tedavinin ikinci gününden itibaren kliniği düzelen hastanın 5 günde ateşi normale döndü ve ikterinde 7. günde düzelmeye gözlemlendi. Seftriakson tedavisi (2x1 gr/gün) 10 güne tamamlandıktan sonra hastaya başka bir antibiyotik tedavisi verilmedi. Tedavi sonrası 2. hafta kontrolünde halsizlik dışında bir şikayeti yoktu. Fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Biyokimyasal testleri ile CRP, hemoglobin ve trombosit düzeyleri normale dönmüştü.

İrdeleme

Hastada akciğer tutulumu belirlenmediği için kolestatik hepatit formunda bir akut Q ateşi olduğu kabul edildi. İkter ve ateş kliniği ile başvuran olgumuzda en yüksek AST ve ALT değerleri 173 ve 168 İÜ/lt birbirine yakın seyretmiş ve hastalığın 22. gününde normal düzeylere dönmüştür. Total bilirübin, 17.53 mg/dl düzeyinde pik yaparak 30. günde normal sınırlara indi. Klinik seyri etkileyebilecek kronik hepatit B infeksiyonu olasılığı ve benzer tabloya yol açabilecek leptospiroz, bruselloz, tüberküloz ve fasyolyaz gibi nedenler dışlandı. Akut Q ateşi hepatitinde zeminde hepatit B infeksiyonu bulunsa da klinik seyri çok az etkilediği ve hepatit B replikasyonunun Q ateşinden etkilenmediği gösterilmiştir (22). Akut Q ateşinde transaminaz düzeylerinde 2-10 kat yükselme beklenmektedir. Olguların %9-14.3’ünde bilirübin düzeylerinde artış görüldüğü bildirilmiştir (1). Ancak belirgin sarılık nadiren görülür. Avustralya’da ateş, ikter şikayetleri ve akut kolesistit ön tanısıyla takip edilen bir hastada total bilirübin düzeyleri 25.9 mg/dl’ye yükselmiş, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) ve kemik iliği aspiratı incelemesi normal bulunmuş, akciğer tutulumu saptanmamıştır. Karaciğer biyopsisin-

de tipik granülomların görülmesiyle Q ateşinden şüphelenilerek serolojik tanı konulmuş, doksisisiklin tedavisiyle süratle düzelmiştir (23). Tayvan’da akut kolanjit veya hepatiti taklit eden, ağır sarılıkla kendini gösteren ender rastlanan iki akut Q ateşi olgusundan yola çıkılarak geriye dönük 35 akut Q ateşi olgusu incelendiğinde hastalardan 8 (%23)’ünde bilirübin düzeylerinin ≥ 2 mg/dl olduğu belirlenmiştir (24). Bilirübin düzeyi yüksek grupta yatış öncesi ateşli dönem ve tedavi sonrası ateş düşme süreleri bilirübin düzeyi normal olan hastalara göre daha uzun bulunmuştur. Her iki gruptaki hastalar sekelsiz iyileşmiştir. Bu yayında bilirübin düzeylerindeki yükseklik ile dikkat çeken iki hastadan ilki on günlük ateş, titreme, baş ağrısı öyküsü ve 14.9 mg/dl total bilirübin ile başvuran 44 yaşındaki çiftçidir. Akut ampiyemli akut kolesistit şüphesiyle opere edilmiş, akut böbrek yetmezliği de gelişen hasta üç haftalık doksisisiklin tedavisi sonrası düzelmiştir. Bu hastada koyun çiftliği yanındaki yolu kullanma dışında herhangi bir risk faktörü saptanmamıştır. Diğer olgu iki haftalık ateş, titreme ve ikter yakınmasıyla başvurmuş olan 67 yaşında emekli çiftçidir. Total bilirübin düzeyi 18.70 mg/dl bulunan hastaya kolelityaz ve kolesistit tanısıyla yapılan ERCP’de safra yolu tıkanıklığı belirlenmemiştir. Ateş ve trombositopeni nedeniyle yapılan kemik iliği biyopsisinde fibrin halkalı granülom (“doughnut” lezyonları) görülmesinden sonra Q ateşi tanısı konulabilen hastanın, iki haftalık doksisisiklin tedavisinin 9. gününde bütün semptomları düzelmiştir. Başka bir yayında ateş ve kolestatik hepatiti olan ağır seyirli hastaya yapılan uzun incelemeler sonuç vermemiş, ancak yapılan transjüğüller karaciğer biyopsisinde tipik granülomlardan şüphelenilerek tanı konulabilmiştir (25). Daha sonra hikayesinden çiğ keçi eti ve kanı tükettiği öğrenilmiştir. Bu dört olgu ağır ikter ve ateşle başvuran akut Q ateşi olgularında nasıl bir tanı zorluğu yaşanabileceğini göstermektedir. Tablo 1’de olgumuzla birlikte kolestatik hepatit görünümü ve ateşle başvuran, ≥ 10 mg/dl total bilirübin düzeyleri gözlenen literatürdeki bu dört olgunun özellikleri vurgulanmıştır. Bu olguların hepsinde tanı amacıyla invazif girişimlere başvurulmuş, üçünde histopatolojik bulgulardan yola çıkılarak Q ateşi tanısı konulabilmiştir.

Q ateşinin ilk bulgusu kolesistit olabilmektedir. Fransa’da akut Q ateşinin yol açtığı yedi akalküloz kolesistit olgusu bildirilmiştir (26). Irak’tan dönen Amerikan askerlerinden üçünde kolesistitle seyreden akut Q ateşine dikkat çekilmiştir (27). Bu son yayında literatürdeki benzer toplam 12 olgudan 6’sında kolesistektomi yapıldığı, diğerlerinin ise medikal tedaviyle iyileştiği belirtilmiştir. Q ateşine bağlı kolesistit/kolanjiyopati olgularının medikal tedaviye iyi cevap verdiği vurgulanarak, zorunlu olmadıkça cerrahi girişimden kaçınılması önerilmektedir.

Akut Q ateşine genellikle serolojik tanı konulmaktadır. Semptomların başlangıcından itibaren 3 haftada %90 olguda antikorlar belirlenir. KB testinde anti faz II antikorlu titresi $\geq 1/40$ ise akut Q ateşi tanısını desteklemektedir. KB testi spesifik; fakat IFA ve ELISA’ya göre sensitivitesi daha düşüktür ve çalışılması zaman alıcıdır. IFA kolayca uygulanabilen, hızlı, test için çok az miktarda antijene gereksinim gösteren ve her iki faza karşı gelişen IgM, IgG ve IgA sınıfı antikorları saptayarak hastalığın evresinin belirlenmesini sağlayan bir yöntem-

dir. İFA günümüzde Q ateşinin serolojik tanısında referans yöntem olarak kabul edilmektedir (1). Bu yöntemde anti-faz II antikor titrelerinin IgG \geq 1/200 ve IgM \geq 1/50 bulunması akut enfeksiyon lehine yorumlanır (1,3,4). Olgumuzda kullanılan KB testinde faz I ve faz II antikorları ayırt edilemediği için İFA testi ile akut enfeksiyon ayırımı yapılmıştır.

Akut enfeksiyon kendi kendini sınırlayabilirse de ağır ve riskli olgularda doksisisiklin tedavisi önerilmektedir. *C. burnetii*'ye karşı seftriaksonun *in vitro* bakteriyostatik etkisi olduğu belirlenmiş (28) ve bazı olgularda klinik etkisi de gözlenmiştir (18,26,27). Olgumuzda seftriakson tedavisinin 4. gününde ateş yanıtı alındı ve tedavinin 9. gününde Q ateşi tanısı konulabildi. Konağa özgü risk faktörü bulunmayışı ve kalıcı klinik düzelme gözlemlendiğinden on günlük tedavi sonrasında ardışık doksisisiklin tedavisi verilmedi. Akut Q ateşi tedavisinde halen 14 gün süreyle oral 2x100 mg doksisisiklin önerilmektedir. Kalp kapak lezyonu saptanan hastalarda infektif endokarditten korunmak için tedavi süresi 1 yıl olmalıdır. Hamileler ve 8 yaş altındaki çocuklarda seçilecek antibiyotik kotrimoksazoldür (3,29,30). Avustralya'da risk altındaki kişilerde yapılan serolojik test ve cilt testi sonucuna göre hastalığa duyarlı bulunanlara Q ateşi aşısı (Q-Vax®-CSL Biotherapies) uygulanmakta ve 5 yıl süreyle etkinliğinin %95'ten fazla olduğu belirtilmektedir (29).

Ülkemizde bildiri yapılan 111 olguyu derleyebilmek için internette ulusal ve uluslararası tarama motorlarında "Q fever, Q humması, Q ateşi" başlıklarıyla tarama yapıldı. Türkçe basılmış çeşitli kitap, kongre ve nadir olgu sunumlarından yola çıkarak çapraz referanslar geriye dönük gözden geçirildi ve seroprevalans bilgileri içinde değinilen ancak klinik bilgi içermeyen olgular değerlendirilmeye alınmadı. Orijinal metinlerine ulaşabildiğimiz ve klinik bulgularıyla yayımlanmış bu 111 akut olgunun sekizi çocuktur. Geriye kalan 103 erişkin olgunun 92'si 1948-1951 yılları arasında yayımlanmıştır. Bunların 50'si tek bir merkezde 10 aylık sürede saptanmış sporadik pnömoni olguları, 21'i bir köy salgınında belirlenen

hastalardır (6,8). Cinsiyet dağılımı dengelidir. Klinik formların dağılımında 71 pnömoni, 23 ateşli hastalık, 7 hepatit, 2 pnömoniyeye eşlik eden hepatit olduğu görülmektedir. Akut hepatitle başvuran bir hastada ateş gözlenmeyişi ve spontan düzelme oluşu dikkat çekicidir (17). Tokat çevresinde ortaya çıkan meçhul salgının 2003 yılında Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) olduğu anlaşılınca, 2002'de saptanan ve salgın etkeni olduğundan şüphelenilen akut Q ateşi olgularından dördünde geriye dönük yapılan serolojik incelemeler sonucu Q ateşi ve KKKA'nin birlikte meydana geldiği düşünülmüştür (19,20). Tablo 2'de 62 yılda yurdumuzda yayımlanmış ve ulaşılabildiğimiz 111 olgu özetlenmektedir.

Metropolde yaşayan ancak mesleği nedeniyle epidemiyolojik risk taşıyan hastamızın 16 yıllık meslek yaşamında *C. burnetii* bulaşmasından korunmuş olması ilginçtir. Bugüne kadar İstanbul'dan 1949 yılında iki kardeşle pnömoni, bir kız ve annesinde pnömoni ve 1999'da Kütahya'da infekte olup İstanbul'da tedavi edilen bir hastadaki pnömoni-hepatit yayımlanmıştır (9,10,18). Hastamız İstanbul'da yerleşik kişilerde 61 yıl aradan sonra bildirilen beşinci akut Q ateşi olgusudur.

Sonuç olarak genelde asemptomatik veya hafif seyirli ateşli hastalık görünümünde olması nedeniyle akut Q ateşinin gözden kaçtığı bilinmektedir. Açıklanamayan ateş, ikter, hepatit, kolesistit veya kolanjiyopati bulgularıyla başvuran olgularda epidemiyolojik risk olsun veya olmasın Q ateşi ayırıcı tanıda göz önüne alınmalıdır. Ülkemizde Q ateşinin tanısında kullanılan serolojik testlerin yaygın ve kolay ulaşılabilir olmasına gereksinim vardır. Q ateşinin endemik olduğu ülkelerden canlı ve gebe hayvan ithalatının başladığı şu günlerde klinisyenlerin Q ateşi tanısı için daha dikkatli ve fazla şüpheli davranmaları gerekmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Tablo 1. Total Bilirubin Düzeyi \geq 10 mg/dl Bulunan Beş Akut Q Ateşi Olgusunun Özellikleri

Epidemiyolojik, Klinik ve Laboratuvar Bulgular	Cinsiyet/Yaş (Kaynak No.)				
	Olgu 1 E/46 (23)	Olgu 2 E/55 (25)	Olgu 3 E/67 (24)	Olgumuz E/33	Olgu 4 E/44 (24)
Mesleki risk, bulaşma yolu	Besicilik	Çiğ keçi eti ve kanı tüketimi	Emekli çiftçi	Kasap	Çiftçi
Semptom süresi	10 gün	2 hafta	2 hafta	8 gün	10 gün
Akciğer tutulumu	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Bilirubin (total/direkt) (mg/dl)	25.9/22.8	22.5/20.2	18.7/17.8	17.5/9.9	14.9/11.1
AST/ALT (İÜ/lt)	VY/35	131/102	72/144	159/168	63/73
Lökosit/Trombosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	4.8/Normal	12.7/241	7.5/62	3.0/137	10.2/268
Tanı yolu ve yöntemi	ERCP, Kİ biyopsisi, KC biyopsisi, İFA, KB	Transjüğüler KC biyopsisi, PCR-KC, ELISA	ERCP, Kİ biyopsisi, PCR-Kİ	KB, İFA, PCR-Kİ	Laparotomi, serolojik

E: erkek, VY: veri yok, Kİ: kemik iliği, KC: karaciğer, İFA: indirekt immünofluoresan antikor, KB: kompleman birleşmesi, ELISA: "enzyme-linked immunosorbent assay", PCR: polimeraz zincir reaksiyonu, ERCP: endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi.

Tablo 2. Türkiye’de Yayınlanmış Akut Q Ateşi Olgularının Kronolojik Sınıflanması

Bulaşın Coğrafi Bölgesi	Yayın Yılı	Olgu Sayısı	Erişkin/Çocuk	Cins (E/K)	Klinik Görünümler	Salgın/Sporadik	Tanı Yöntemi	Kaynak
Ankara	1948	1	Erişkin	1/0	Pnömoni	Sporadik	KB	(5)
Ankara	1948	50	Erişkin	VY	Pnömoni	Sporadik	KB	(6)
İzmir	1948	11	Erişkin	3/3 (5 VY)	4 pnömoni, 7 ateşli hastalık	Sporadik	KB, kobay	(7)
Aksaray, Ozancık köyü	1948	21	Erişkin	9/12	5 pnömoni, 16 ateşli hastalık	Salgın	KB, kobay	(8)
İstanbul	1949	2	Erişkin	1/1	Pnömoni	Sporadik	KB	(9)
İstanbul	1949	2	Erişkin	0/2	Pnömoni	Sporadik	KB	(10)
Ankara	1950	1	Erişkin	1/0	Pnömoni	Sporadik	KB, kobay	(11)
İzmir	1950	2	Erişkin	1/1	Pnömoni	Sporadik	KB	(12)
Ankara	1950	1	Erişkin	0/1	Pnömoni	Sporadik	KB	(13)
Ankara	1951	1	Erişkin	0/1	pnömoni	Sporadik	KB	(14)
İzmir	1961-1964	8	Çocuk	4/4	4 pnömoni, 4 aseptik menenjit	Sporadik	KB	(15)
Ankara	1973	2	Erişkin	2/0	Pnömoni	Sporadik	KB	(16)
Şırnak	1992	1	Erişkin	1/0	Akut hepatit	Sporadik	KB	(17)
Kütahya	1999	1	Erişkin	1/0	Pnömoni-hepatit	Sporadik	IFA, ELISA	(18)
Tokat ve çevre iller	2002	6	Erişkin	2/4	5 hepatit, 1 pnömoni-hepatit	Sporadik	IFA	(19,20)
İstanbul	2010	1	Erişkin	1/0	Kolestatik hepatit	Sporadik	KB, IFA, PCR-KI	Olgumuz
Toplam		111	103/8	27/29 (55 VY)		21/90		

E: erkek, K: kadın, VY: veri yok, KB: kompleman birleşmesi, İFA: indirekt immünofluoresan antikor, ELISA: “enzyme-linked immunosorbent assay”, PCR: polimeraz zincir reaksiyonu, KI: kemik iliği.

Kaynaklar

- Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev.* 1999; 12(4): 518-53.
- Forland F, Jansen A, Gomes HC, et al. Technical report. Risk assessment on Q fever [Internet]. Stockholm: European Center for Disease Prevention and Control [erişim 15 Temmuz 2010]. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1005_TER_Risk_Assessment_Qfever.pdf.
- Marrie TJ, Raoult D. Coxiella burnetii (Q fever). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 2511-9.
- Kılıç S, Çelebi B. Türkiye’de C. burnetii’nin epidemiyolojisi. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2008; 65(Ek3): 21-7.
- Payzın S, Golem SB. Türkiye’de Q humması (rapor 1). *Türk İj Tec Biyol Der.* 1948; 8(1): 94-114.
- Coşkunlar M. Ankara’da takip edilen 50 Q humması vakası üzerine klinik bir inceleme. *Anadolu Klin.* 1948; 15(4): 144-7.
- Serinken LS. İzmir ve civarında Q fever. *Acta Medica (İzmir).* 1948; 1: 135-40.
- Payzın S. Orta Anadolu’da bir köyde Q humması salgını. *Türk İj Tec Biyol Derg.* 1948; 8(1): 116-25.
- Onur N. İstanbul’da Q fever vakaları münasebetiyle. *Prat Dokt.* 1949; 19: 61-3.
- Fakaçelli NM. Q-feber hakkında. *Türk Tıp Cemiy Mecm.* 1949; 15(8): 408-13.
- Titiz İ, Erkip H. Ağır seyretmiş bir Q humması vakası. *Türk İj Tec Biyol Derg.* 1950; 10(1): 7-15.
- Sökmen C. İzmir (Narlıdere’de) gördüğüm iki Q humması vakası. *Ankara Üniv Tıp Fak Mecm.* 1950; 4: 117-20.
- Payzın S. Aureomycin ile tedavi edilen bir Q humması vakası. *Poliklinik.* 1950; 16: 14-7.
- Onul B. Q humması ile iştirak eden bir piyogen enfeksiyon. *Anadolu Klin.* 1951; 17(3): 89-91.
- Özgür S, Taneli B. 1961-1964 yıllarında kliniğimizde rastladığımız Q humması vakaları. *Ege Üniv Tıp Fak Mecm.* 1964; 3: 409-15
- Sezen N, Payzın S, Gültan K. Coxiella burnetii enfeksiyonları ve iki Q humması vakası. *Ankara Üniv Tıp Fak Mecm.* 1973; 26(1): 163-72.
- Mıstık R, Helvacı S. Bir Q fever hepatiti olgusu. *İnfeksiyon Derg.* 1992; 6(1): 73-4.
- Tabak F, Mert A, Başaranoğlu M, Koçak F, Öztürk R, Aktuğlu Y. Bir Q ateşi olgusu. *Klimik Derg.* 1999; 12(1): 43-4.
- Çelikbaş A, Baykam N, Gözalan A, et al. Q humması: 6 olgu sunumu [Özet]. *Klimik Derg.* 2003; 16(Suppl.): 320.
- Gözalan A, Akın L, Rolain JM, et al. Tokat ili çevresinde saptanan olası bir salgının epidemiyolojik yönden değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül.* 2004; 38(1-2): 33-44.
- Vaidya VM, Malik SV, Kaur S, Kumar S, Barbudde SB. Comparison of PCR, immunofluorescence assay, and pathogen isolation for diagnosis of Q fever in humans with spontaneous abortions. *J Clin Microbiol.* 2008; 46(6): 2038-44.

22. Lai CH, Chin C, Chung HC, *et al.* Acute Q fever hepatitis in patients with and without underlying hepatitis B or C virus infection. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(5): e52-9.
23. Kelly RP, Byrnes DJ, Turner J. Acute, severe hepatitis due to *Coxiella burnetii* infection. *Med J Aust.* 1986; 144(3):151-2, 154.
24. Chang K, Yan JJ, Lee HC, Liu KH, Lee NY, Ko WC. Acute hepatitis with or without jaundice: a predominant presentation of acute Q fever in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2004; 37(2): 103-8.
25. Choi HC, Lee SH, Kim J, *et al.* A case of acute Q fever with severe acute cholestatic hepatitis. *Gut Liver.* 2009; 3(2): 141-4.
26. Rolain JM, Lepidi H, Harlé JR, *et al.* Acute acalculous cholecystitis associated with Q fever: report of seven cases and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003; 22(4): 222-7.
27. Hartzell JD, Peng SW, Wood-Morris RN, *et al.* Atypical Q fever in US Soldiers. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13(8): 1247-9.
28. 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.
29. Hartzell JD, Wood-Morris RN, Martinez LJ, Trotta RF. Q fever: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83(5): 574-9.
30. Gikas A, Kokkini S, Tsioutis C. Q fever: clinical manifestations and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010; 8(5): 529-39.