

## 2. BÖLÜM: TÜRKİYE'DE *C. BURNETII*'NİN EPİDEMİYOLOJİSİ

### GİRİŞ

Ülkemizde hayvanlarda (ruminantlarda) *C. burnetii* enfeksiyonunun enzootik olduğu kabul edilmesine rağmen, Q hummasının insan ve hayvanlardaki epidemiyolojisi çok az anlaşılmıştır. Hayvanlardaki *C. burnetii* enfeksiyonu halk arasında “eski hastalık” olarak bilinmektedir (99). Ülkemizde *C. burnetii*'nin varlığı, Payzın tarafından 1947 yılındaki Q humması salgını ile gösterilmiştir (99,100). Aslında, 1946 yılında Yunanistan'a ihraç edilen 127 kıl keçisinin 12'sinde *C. burnetii* antikorların Caminepetros tarafından saptanması ülkemizde Q hummasının varlığına yönelik ilk bulgudur (101).

Türkiye'deki ilk Q humması salgını ise 1947 yılında Aksaray İli Ozancık Köyünde tanımlanmıştır. Mayıs-ağustos ayları arasında toplam 21 olgu saptanmış ve bölgedeki hayvanlarda serolojik olarak (KBT) Q hummasının varlığı gösterilmiştir. Hastalığın bulaşma yolu kesin olarak belirlenememiş ancak enfekte kene dışkıları ile kontamine yünlerin inhalasyonu ile geliştiği öne sürülmüştür (100). Ülkemizde Q hummasına bağlı bilinen tek ölüm vakası bu salgında yaşlı bir kadında sıtma hastalığına bağlı vasküler yetmezlik nedeniyle

görülmüştür (100,102).

Q hummasının tanımlanmasıyla birlikte 1948-55 yılları arasında insan ve hayvanlarda *C. burnetii*'nin yaygınlığı saptamak amacıyla çok sayıda çalışma yapılmıştır. 1948 yılında Ankara menşeli 36 süt örneğinde yürütülen bir çalışmada iki örnekten bakteri izole edilmiştir. İnsanlarda Q hummasının varlığı, altısı Ankara'dan ve biri İzmir'den gönderilmiş hasta serumlarından izolasyon ve farklı nedenlerle Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsüne gönderilmiş hasta serumlarında *C. burnetii* antikorlarının gösterilmesiyle desteklenmiştir (102,103). Q humması şüpheli ilk klinik vaka 1947 yılı şubat ayında atipik pnömoni tanısı konulan Ankara Numune Hastanesi bakteriyoloğu Dr. Ali Korur'dur. Mikrobiyolojik incelemelerde etken saptanamayan ve penisilin ile sulfonamid tedavisine yanıt vermeyen olguya serolojik testlerle Q humması tanısı konulmuştur (102).

1948- 1953 yılları arasında yurt çapında 20 ilde Q hummalı olguların saptanması o tarihlerde bile hastalığın ülkemizde yaygınlığını gösteren önemli bir bulgudur (Şekil 7).



Şekil 7. 1947-1953 yılları arasında Q humması olgularının saptandığı bölgeler (99)

## TÜRKİYE'DE HAYVANLARDA *C. BURNETII*'NİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Ülkemizde *C.burnetii* insanlarda tanımlanmasını takiben ana enfeksiyon kaynağı olan çiftlik hayvanları ve keneler üzerinde çalışmalar başlamıştır. Ülkemizde etkenin coğrafik dağılımını ve prevalansını saptayabilmek amacıyla arasında hem beşeri hem de veteriner hekimlik alanında yoğun çalışmalar yürütülmüştür. Bu konuda özellikle Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü'nde hem insanlar hem de hayvanlar üzerinde tanısal ve deneysel çalışmalar yapılarak ülkemizdeki Q hummasının durumu içeren mikrobiyolojik ve epidemiyolojik veriler yurt içi ve yurt dışında (DSÖ bülteninde 1953 yılında) yayınlanmıştır.

Bu ilk dönemi takiben 1970'li yılların ortasına kadar çalışmalar kesintiye uğramıştır. 1970'li yılların sonunda Doğu Anadolu Bölgesindeki çalışmalar ile yeniden gündeme gelen hastalık üzerinde, tanısal yöntemlerin gelişmesi, antijenlerin kolay ulaşılabilirliği ve/veya ticari olarak elde edilebilirliğine paralel olarak çalışma sayısında belirgin bir artış olmuştur. Ülkemizde hayvanlarda yapılmış çalışmaların verileri Tablo 3'de verilmiştir.

Hayvanlardaki *C.burnetii* üzerindeki çalışmalar çoğunlukla insan enfeksiyonu için ana rezervuar olan çiftlik hayvanları üzerinde yoğunlaşmıştır. Ülkemizde hayvanlardaki çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde;

- Koksiyelloz prevalansının yaşla birlikte artması,
- Sürü prevalansının hayvan prevalansından daha yüksek olması,
- Prevalansın dişilerde erkeklerden daha yüksek olarak bulunması,
- Genital problemli veya yavru atan hayvanlarda prevalansın sağlıklı hayvanlara göre daha yüksek oranda bulunması dünyadaki diğer çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir.

Ancak, çalışmaların çoğunlukla dar ve yerel düzeyde olması, genellikle mezbahaya kesim için getirilen veya bruselloz gibi bir hastalığın incelenmesi için gönderilen serum örneklerinde yapılması ve çalışılan örnek sayısının azlığı epidemiyolojik açıdan sonuçların karşılaştırılmasını güçleştirmektedir. Çalışma gruplarının yerel, dar bir bölgeden seçilmesi ve/veya örneklerin çoğunlukla rastgele örnekleme yöntemiyle seçilmemiş olması, hastalığın o bölgedeki epidemiyolojik durumunun belirlenmesini sağlayacak verilerin elde edilmesini önleyen önemli bir faktördür.

Koksiyelloz tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça faklı tanı yöntemlerinin (KBT, MAT, KA ile son yıllarda ELISA ve IFA gibi daha duyarlı yöntemler) kullanılması ve tanısal titrelerdeki belirgin farklılıklar sonuçların karşılaştırılabilmesini güçleştiren bir

diğer önemli faktördür. Serolojik testlerde kullanılan antijen hazırlama yöntemlerinin farklılığı, bu konuda henüz bir standardizasyonun olmaması ve çalışma gruplarının özelliği nedeniyle günümüzde Q hummasına yönelik seroepidemiolojik taramalarda kullanılacak tanısal titre üzerinde bir uzlaşma bulunmaktadır (6,22,51,72,89,106).

Hayvanlardaki enfeksiyonda bakteri atılımı olmadan serolojik yanıtın oluşabilmesi veya aktif enfeksiyonu takiben uzun dönem seropozitif kalabilmeleri nedeniyle, serolojik testler hangi hayvanın enfeksiyon kaynağı olarak risk taşıdığını göstermekte yararlı değildir. Ayrıca, bazı hayvanlarda antikor yanıtı oluşmadan önce bakterinin vücut salgılarıyla atılması; bazılarında ise hiç antikor yanıtı gelişmemesi gibi faktörler enfeksiyon kaynağı olan hayvanların saptanmasını önlemektedir. Ayrıca tek bir örnek alınarak antikor yanıtının gösterilmesine dayanan seroepidemiolojik çalışmalar, insan ve hayvanlardaki insidans veya hangi hayvanın enfeksiyöz olduğu hakkında bilgi sağlamakta sadece teması göstermektedir. Bu nedenle uzun süreli ve tekrarlayan örnek alımı ile riskli hayvanların saptanması, hastalığın hayvanlar arasında yayılımının ve insanlara geçişinin önlenmesi açısından en uygun yol olarak görülmektedir (44,45,51,72). Ülkemizdeki çalışmaların sonuçları geçmişteki enfeksiyon-temas göstergesi olarak yorumlanmalıdır.

Ülkemizde hayvanlarda bugüne kadar bir tek salgın bildirilmiştir. 1952 yılı mart ayında Ankara İli Haymana İlçesi Höyük Köyünde koyun ve keçilerdeki abortus vakaları üzerine yapılan incelemede; yavru atan koyun ve keçilerin %90'ında antikor saptanmıştır (117). Bu bildirim dışında hayvan yavru atımlarındaki *C.burnetii*'nin rolüne yönelik az sayıdaki çalışmadaki veriler aktif olarak değil, abortus öyküsü olan hayvanlarda geriye dönük ve serolojik olarak elde edilmiştir. Bu nedenle ülkemizde gebe ve aborte fetusdan izolasyon ve/veya moleküler yöntemlerle etkenin gösterilmesine yönelik henüz bir çalışma bulunmamaktadır.

Kentlerdeki bazı Q humması salgınlarında kedi ve köpeklerin sorumlu olmasından dolayı ülkemizde İç Anadolu Bölgesindeki sokak kedilerinde yapılan bir çalışmada seroprevalans % 4.9 olarak belirlenmiştir (74).

Ülkemizde sütlerde *C.burnetii*'nin araştırılmasına yönelik tek çalışma Öngör ve ark. tarafından Elazığ Bölgesinde yapılmıştır. Abortus öykülü ve abortus öyküsü olmayan toplam 22 koyun sürüsünden alınan 400 süt örneğinin immüno-magnetic ayırım PCR yöntemi ile incelenmesinde, abortus öykülü gruptan alınan süt örneklerinin %6.5'inde *C.burnetii* DNA'sı saptanmış-

**Tablo 3.** Ülkemizde *C.burnetii*'ye yönelik hayvanlarda yapılan çalışmalar.

Bölge	Araştırmacı	Yıl	Hayvan	Pozitif/örnek sayısı	Seroprevalans (%)	Yöntem
Doğu Anadolu	Leloğlu (105)	1970	Koyu Sığır	65/227	28.6	MAT (≥ 1:16)
		1977	Koyun Sığır	32/234 101/456 41/262	13.7 22.1 15.6	KB (≥ 1:16)
	Çetinkaya (106)	1998	Sığır	24/416	5.8	IFA (≥ 1:80)
			Koyun	43/411	10.5	
	Kalender (107)	2001	Koyun (Yavru atan)	71/184	38.6	IFA (≥ 1:80)
Koyun (Yavru atmayan)			25/227	11.0		
Seyitoğlu (108)	2005	Sığır (Yavru atan) Sığır (Yavru atmayan)	12/53 10/177	22 5.6	ELISA	
Marmara	Turtin (101)	1955	Tiftik Keçisi	9/90	10	KB (>1:8)
			Koyun	15/164	9.1	
			Sığır	6/109	5.5	
	Atun (109)	1953	Koyun	27/974	2.8	KB (>1:16)
			Sığır	3/275	1.1	
Özgür (110)	1997	Sığır (Fertilite problemlisi) Sığır -sağlıklı	35/96 4/52	36.5 7.6	ELISA	
Yurtalan (111)	1998-1999	Sığır	128/1,593	8.04	ELISA	
Kennerman (112)	2008	Koyun	151/743	20	ELISA	
Ege	Alpar Massie (113)	1960	Koyun Sığır Keçi	115/1128	10	KA
	Gökçen (114)	1989	Sığır	85/391	21.7	MAT (> 1:32)
	Kılıç (115)	2004	Koyun	3/100	3	IFA (> 1:64)
	Kırkan (116)	2008	Sığır	6/138	4.3	PCR
İç Anadolu	Attila (117)	1953	Sığır	53/208	25.5	KB (≥ 1:16)
			Koyun	38/148	25.7	
			Keçi	8/121	6.6	
			Köpek	3/4	75	
	Kobay	15/21	71.4			
Berkmen (118)	1973	Sığır (Fertilite problemlisi) ve genel	0/53	0	MAT (> 1:16)	
Gazyağcı (119)	2004	Sığır	40/322	12.4	IFA (> 1:32)	
Kılıç (120)	2005	Kedi	7/143	Genel: 4.9 Ankara: 1.6 Niğde: 7.4 Kayseri: 8.3	IFA (≥ 1:64)	
Akdeniz	Özyer (121)	1990	Sığır (Yavru atan) Koyun ve keçi (Yavru atan) Sığır (Yavru atmayan) Koyun ve keçi (Yavru atmayan)	41/92 59/75 37/318 29/222	44.5 78.6 11.6 13	KB (≥ 1:20)

KB: Kompleman Birleşme Testi; KA: Kapiller aglütinasyon; MAT: Mikro-aglütinasyon testi; IFA: İmmünfloresan antikor testi;



tır. Abortus öyküsü olmayan grubun örneklerinde ise etkenin genetik materyali gösterilememiştir (122). Ülkemizde özellikle çiftlik hayvanlarında koksiyellozun prevalansını ve epidemiyolojik özelliklerini belirlemek amacıyla daha geniş bir coğrafyada ve uzun vadede yapılacak çalışmalara gereksinimiz olduğu açıktır.

Kenelerin vahşi yaşamda ve vahşi yaşamdan evcil hayvanlara *C.burnetii*'nin yayılımında önemli bir rol oynamasına karşın, ülkemizde keneler üzerinde çok az çalışma yapılmıştır. Payzın ve Akyay, 1951 yılında Ağrı Van merkez ve kazalarından 50 kene örneği toplamışlardır. *O.lahorensis* olarak tanımlanan kenelerin ekstralarını kobaya inoküle edilmesiyle iki kobayda enfeksiyon gelişmiş ve hayvanlarının dalak süspansiyonlarından *C.burnetii* izole edilmiştir. Bu çalışma kenelerin %4' ünün *C.burnetii* ile enfekte olduğunu göstermiştir (99,101). Fransa'da, Elazığ bölgesindeki sığır ve koyunlardan toplanan *Boophilus* ve *Rhipicephalus* cinsi kenelerden düşük virülanslı *C.burnetii* suşlarının izole edildiği bildirilmiştir (105). Leloğlu tarafından yapılan çalışmada ise *Dermacentor spp.* kene süspanyonlarının deney hayvanlarına inokülasyonu ile bir deney hayvanında antikor yanıtı saptanmış ve doku örneklerinde boyama ile etken gözlenmiştir (105). Türkiye'deki kene faunası iki aile içerisinde yaklaşık 32 tür içermektedir. *C.burnetii*'nin enzootik döngüsünde rol oynayan kene türleri içerisinde *Ixodidae* ailesi (*Rhipicephalus*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Dermacentor* soyları) ve *Argasidae* ailesinde (*Ornithodoros* ve *Argas* soyları) yer alan keneler Anadolu'da yaygın olarak görülmektedirler (123).

#### İNSANLARDA Q HUMMASININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Sporadik Q humması olguları ve az sayıdaki tanımlanmış salgınlar ne yazık ki ülkemizde Q hummasının epidemiyolojik analizine olanak sağlamaktadır. Olası salgınlar tanımlanmadığı ve insan ile hayvanlarda Q hummasına yönelik yürütülen eş zamanlı çalışmalar olmadığı için insan olgularında rezervuar olarak hangi hayvanların (koyun veya sığır) daha fazla rol oynadığı konusunda herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Türkiye'de genel popülasyonda ve kan bağışçılarında yapılan çalışmalarda *C.burnetii* faz II IgG seropozitifliği; Orta Anadolu Bölgesinde %28-32.3, Ege Bölgesinde (İzmir) %4.5-39.3, Antalya ve Çukurova Bölgesinde %13.2-14.6, Doğu Anadolu Bölgesinde %7.8-9.2, Güney Doğu Anadolu Bölgesinde (Diyarbakır) %6, Karadeniz Bölgesinde %1.8-20.8 olarak bulunmuştur (Tablo 4). Çalışmalardan elde edilen veriler değerlendirildiğinde; Ege Bölgesinde (İzmir ve çevresinde) seroprevalansın zamanla arttığı (1975 %4.5 ve 2005 %39.3) gözlenmiş, ancak İç Anadolu Bölgesinde (Ankara ve çevresinde) ise belirgin farklılık saptana-

mamıştır (1963 % 28 ve 2008 %32.3). Ancak, geçen 30-40 yıllık zaman içerisinde kentsel yerleşimin artması, kırsal bölgelerde tarım ve hayvancılığın azalması, hayvan yetiştirme koşullarında ve hijyendeki kısmi ilerleme, büyük entegre tesislerin kurulmasıyla süt ve et hayvancılığın bu işletmelerde yapılması, 1950'li yıllara göre (sadece dört ilde, Ankara, İstanbul, İzmir ve Bursa'da pastörizasyon olanağı) pöstörize süt ve süt ürünlerinin tüketiminin yaygınlaşması ve veteriner hekimlik hizmetinin gelişmesine rağmen, enfeksiyon prevalansında bir azalma eğilimi gözlenmemesi daha geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmaların yapılmasını zorunlu kılmaktadır.

Avrupa ülkelerinde akut Q humması olguları çevresel kontaminasyona yol açan yavrulama ve yünlerin kırılma zamanına bağlı olarak bahar ve erken yaz aylarında bildirilmektedir. 1947 yılındaki salgında ilk olguların Mayıs ayında görülmesi (son olgu ise Ağustos ayında) bu bölgede koyun ve keçilerin yavrulama (mart-nisan ayları) ve kırılma zamanı ile uyumlu olduğunu göstermektedir. Ülkemizde Q hummasının mevsimsel dağılımına bakıldığında enfeksiyon her mevsimde görülse de en sık olarak ilkbahardan yaz aylarına geçiş döneminde ortaya çıkmaktadır. 1947-1951 yılları arasında ülkemizde vakaların sıklıkla nisan-ağustos ayları arasında tanımlandığını göstermiştir (101,103,104,124).

Ülkemizde insanlardaki Q hummasının epidemiyolojik özellikleri incelendiğinde; 1951 yılına kadar bildirilen 176 Q humması olgusunun 113'ünün mesleki risk grubunda (hayvancılık ve hayvan ürünleriyle direkt teması olanlar) yer aldığı görülmektedir (103,124). Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda mesleki risk grubunda yer alanlarda seropozitiflik oranı IgG için %7-71.9 olarak bulunmuştur. Bu seropozitiflik oranı genel popülasyona göre daha yüksek olmasına rağmen çoğu çalışmada sağlıklı kişiler ve risk gruplarındaki seroprevalanslar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (127,128,131,134,141). Son yıllarda Almanya, İspanya, Yunanistan ve Hollanda'daki verilere paralel olarak ülkemizdeki az sayıdaki seroprevalans çalışmasında da, çiftlik hayvanlarıyla mesleki temasın genel popülasyona göre bir farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Q hummasının seroprevalansının yaşla birlikte arttığı ve en sık olarak >50 yaş üzerinde görüldüğü bildirilmiştir (126,128,131,132). Kadın ve erkeklerde seropozitiflik oranları değerlendirildiğinde; erkeklerde seropozitifliğin yüksek olarak bulunmasına rağmen, cinsiyete göre prevalans oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (103,126,130-132,141). Elazığ'da yapılan bir çalışmada kadınlarda seroprevalansın yüksek olduğu bildiril-

**Tablo 4.** Ülkemizde *C.burnetii*'ye yönelik insanlarda yapılan çalışmalar

Araştırmacı	Bölge	Çalışma grubu	Pozitif/Örnek sayısı	Prevalans (%)	Yöntem/tanısal Titre
Payzın (1948-1953) <sup>99</sup>	İç Anadolu	Pnömoni ön tanılı	29/137	21	KB (≥1:10)
		Sifiliz ön tanılı hastalarda	179/1590 3/127	23 2.4	KB (≥1:40)
Çoşkunlar (1948) <sup>124</sup>	İç Anadolu	Atipik pnömoni ön tanılı	50/106	47	KB (≥1:20)
Payzın (1964) <sup>125</sup>	İç Anadolu Güney Doğu Anadolu Doğu Anadolu Trabzon	Kalp-damar hastalığı olanlar	39/138	28a	MAT (≥ 1:20)
			18/32	56	
			37/86	40.2	
			5/48	11.1	
Karakartal (1975) <sup>126</sup>	Ege Bölgesi	Genel Popülasyon	67/1500	4.5	KB (≥ 1:10)
Leloğlu (1977) <sup>105</sup>	Doğu Anadolu	Genel Popülasyon	20/178	11.2	
Ozyer (1990) <sup>121</sup>	Çukurova	Sağlıklı kişiler Pnömoni ön tanılı	11/75	14.6	KB (≥ 1:8)
			61/170	35.8	
Özğür (1996) <sup>127</sup>	İstanbul	Risk Grubu Hayvan teması olmayanlar	41/ 79	51.8	ELISA
			4/16	25	
Çetinkaya (1998) <sup>106</sup>	Elazığ	Risk Grubu	8/102	7.8	IFA (≥1:80)
Kalkan (1999) <sup>128</sup>	Elazığ	Genel popülasyon	21/229	9.2	IFA (≥1:80)
Sayan (2003) <sup>129</sup>	İzmir	Pnömoni ön tanılı	4/53	7.5	IFA (≥1:64 - -Pneumo-slide)
Berberoğlu (2004) <sup>130</sup>	Antalya, Samsun, Diyarbakır	Sağlıklı kişiler - Genel Popülasyon	24/339	7.1	IFA (≥1:64)
Sertpolat (2005) <sup>131</sup>	İzmir	Kan bağışçıları	119/303	39.3	IFA (≥1:80)
Büke (2005) <sup>132</sup>	İzmir-Ovacık	Risk grubu (Hayvancılıkla uğraşanlar)	24/96	25	IFA (≥1:80)
Ergonul (2005) <sup>133</sup>	Tokat- Aydın	Veteriner hekim (Tokat ve Aydın)	6/83	7.2	IFA (≥1:64)
Seyitoğlu (2006) <sup>108</sup>	Erzurum	Çiftçi	18/92	19.5	ELISA
Eyigör (2006) <sup>134</sup>	Aydın	Risk grubu (Veteriner hekim, celep ve kasaplar)	39/92	IgM: 7.6; IgG: 42.3	IFA (IgG≥1:64), IgM 1:24
Akgün (2006) <sup>135</sup>	Sivas	Atipik pnömoni	15/80	18,8	PCR
Kılıç (2007) <sup>136</sup>	Hatay	Mezbaha çalışanları Veteriner hekim Veteriner Fakültesi öğrencileri	10/43 6/21 6/43	23.3 28.6 14	IFA (≥1:16)
Bozkurt (2007) <sup>137</sup>	Van	Pnömoni ön tanılı	1/50	2	IFA (Pneumo-slide)
Güneş (2007) <sup>138</sup>	Ankara	Pnömoni ön tanılı	8/87	9.2	ELISA IgM ( Pneumobact)
Karabay (2007) <sup>139</sup>	Bolu	Genel popülasyon	61/293	20.8	IFA (≥1:64)
Çelebi (2008) <sup>140</sup>	Ankara	Veteriner Veteriner teknisyeni Hayvan sahibi Sağlık çalışanı	27/88	30.6	IFA (≥1:16)
			8/25	32	
			4/14	28.5	
			1 /20	5	
Kılıç (2008) <sup>141</sup>	Ankara	Kan bağışçıları	194/601	IgG: 32.3 IgM: 2.3	ELISA IgG/IgM IFA ile doğrulama
Aslan (2008) <sup>142</sup>	Erzurum, Kars, Ardahan	Risk grubu	24/153	gM: 15.7; IgG: 71.9	IFA ( IgG ≥1:16) IgM ≥ 1:16)
			110/153		

KB: Kompleman Birleşme Testi; MAT: Mikro-aglütinasyon testi; IFA: İmmüfloresan antikor testi.



miş (istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış) ve bu farklılığın Türkiye’de ev hayvancılığının yaygın olması ve kadınların bu işle daha çok uğraşmalarıyla açıklanabileceği belirtilmiştir (128).

Ülkemizde klinik olarak pnömoni tanısı almış hastalarda *C.burnetii* antikorları % 2-47 arasında saptanmıştır (Tablo 4). Pnömoni etiolojisinde *C.burnetii*’nin rolüne yönelik en geniş kapsamlı çalışmalar 1948-1951 yılları arasında Ankara ve İzmir illerinde yapılmıştır. Çoşkunlar, Ankara Numune Hastanesinde lobar pnömoni tanısı konulan 175 olgunun sadece %40’ının tipik pnömoni klinik özelliği gösterdiğini bildirmiştir. Atipik pnömoni özelliği gösteren 106 olgunun 50(%47)’si KBT ile Q humması yönünden pozitif olarak bulunmuştur (124). 1949 yılında, İzmir ilinde, Ağırnaslı tarafından yürütülen bir tez çalışmasında 51 Q humması olgusu bildirilmiştir (101). Sonraki yıllarda ise Q humması olgu serileri tanımlanmamış, ancak az sayıda sporadik olgular bildirilmiştir.

Genel olarak çalışmaların tek merkezli ve az sayıda olgu içermesi nedeniyle atipik pnömonilerin etiolojisinde *C.burnetii*’nin rolünü değerlendirmek zordur. Q humması, özellikle ilkbahar sonu ve yaz başında daha sık olarak görülmesi nedeniyle diğer pnömoni etkenlerinden farklı bir epidemiyolojik özellik sergilemektedir. Ülkemizde çalışmaların pnömonilerin en sık görüldüğü kış aylarında yapılması Q hummasının pnömoni/atipik pnömonideki rolünün ve mevsimsel dağılımının saptanmasını güçleştirmektedir. Ayrıca, az sayıda örnekte çoğunlukla tek bir serum örneğinde çalışılması nedeniyle serokonversiyonun gösterilememesi, farklı serolojik tanı yöntemlerinin ve tanısal titrelerinin kullanılması nedeniyle çalışma verilerini karşılaştırmak mümkün değildir. Etkenin tanımlandığı ilk yıllarda KB testi yaygın kullanılırken, 1980’li yıllardan sonra IFA tekniğinin kullanıma girmesi. Takiben alt solunum yolu enfeksiyon etkenlerinin serolojik tanısına yönelik ticari IFA kitlerinin kullanıma girmesiyle etiyojik tanı olanakları artmıştır. Bu gelişmeye paralel olarak çalışma sayısında kısmi bir artış görülmesine rağmen, atipik pnömonilerde çok merkezli ve daha geniş olgu serileri içeren bir araştırma henüz yapılmamıştır. Sayılan faktörler atipik pnömonilerde *C. burnetii*’nin rolünün halen aydınlığa kavuşturulmamasına neden olmaktadır.

Ülkemizde Nested-PCR yöntemiyle yapılan tek çalışmada, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi’ne alt solunum yolu yakınmalarıyla başvuran ve Q humması ön tanısı konulan olguların serum örneklerinin 15(%18.75)’inde *C.burnetii* DNA’sı amplifiye edilmiştir (135).

Son yıllarda farklı ülkelerde kan bağışçılarında yapılan çalışmaların sonuçları, *C.burnetii* prevalansının sanılandan daha yüksek olduğunu göstermiştir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda, kan bağışçılarında

Q humması prevalansı, risk gruplarına göre daha yüksek olarak bildirilmiştir (1,4-6,8,). Ayrıca, prevalansın kentsel yerleşim bölgelerinde kırsal bölgelerde olduğu gibi yüksek olması bakterinin hayvanlara herhangi bir teması olmayan kişilere geçişine yönelik daha fazla araştırma yapılması gerektiğini göstermektedir.

Ülkemizde 1947, 2002 yılları arasında Q humması salgını bildirilmemiştir. Mayıs-Ağustos 2002 tarihleri arasında Orta Karadeniz ve İç Anadolu’nun kuzeyinde yer alan bazı illerde ateşli sendromla (atralji/myalji, bulantı/kusma, karın ve baş ağrısı, diyare) ile karakterize lökopeni, trombositopeni ve yüksek transaminaz düzeyleriyle seyreden 46 olgu tanımlanmıştır. Ondokuz hastaya ait örneğin serolojik olarak değerlendirilmesi sonucunda olguların yedisi akut, sekizi ise geçirilmiş Q humması olarak değerlendirilmiştir. Q humması tanısı konulan olgularda karaciğer biyopsisi yapılmamasına rağmen, klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak hepatit ile seyrettiği kabul edilmiştir. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)’ne yönelik yapılan ileri incelemelerde; akut Q humması tanısı alan yedi olgunun dördünde, geçirilmiş Q humması olarak değerlendirilen sekiz olgudan birisinde CCHFV IgM pozitif olarak bulunmuştur. Her iki etkene karşı IgM antikorların varlığı Q humması ile KKKA birlikteliğini (ko-enfeksiyon) göstermiştir (143).

Ülkemizde son yıllarda pnömonili olgularda çalışmalar yapılmasına rağmen, pnömoni ve/veya hepatit gibi sık görülen klinik tablolarda ve kültür negatif endokarditlerde *C.burnetii*’nin rolüne yönelik herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Erişkin yaş gruplarında çalışmaların varlığına karşın, çocuklarda *C.burnetii* enfeksiyonuna yönelik bir çalışma yapılmamıştır.

Ülkemizde laboratuvar kaynaklı Q humması olguları da bildirilmiştir. 1949 yılında Tarım Bakanlığı’na bağlı Pendik Veteriner Bakteriyoloji Enstitüsü’nde plöro-pnömoni aşısı üretiminde çalışan yedi personelde serolojik olarak Q humması tanısı konulmuştur. Yedi olgunun beşinin anamnezinde grip benzeri öykü tanımlanmış iken, iki olguda ateşli hastalık öyküsü bulunamamıştır. Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsünde ileri inceleme için ABD’ye gönderilen kene örneklerinin paketlenmesi esnasında üç doktor ve iki teknisyende kene dışkısının inhalasyonuna bağlı Q humması gelişmiştir (99, 103,104). Payzın, Ankara’da bir hastanedeki beş hekim ve bir hasta bakımıcının Q hummasına yakalanmasını sağlık personelinde pnömonili hastalarla yakın temasına bağlı damlacık yolu ile bulaşmaya bağlamıştır (104). Sağlık personelinin temasta olduğu Q hummalı hastaların birinin balgam örneğinde etken izole edilmiştir (99). Hastalar ile yakın temasta bulunan hekim ve diğer sağlık çalışanlarında Q hummasının gelişmesi insandan insana bulaşma konusunda bir tartışma ortamı da yaratmıştır.

Özetle, hayvanlarda yapılan çalışmalarda bahsedilmiş olan epidemiyolojik eksiklikler insanlarda yapılan çalışmalarda da söz konusudur. Genel olarak insanlardaki çalışmalarda örnek sayısının az olması, farklı serolojik yöntemlerin kullanılması (IFA, KBT veya ELISA) ve IFA'da kullanılan tanısal titre farklılığı nedeniyle çalışma sonuçlarını karşılaştırmak oldukça zordur. Ek olarak, bu çalışmalar aktif enfeksiyon yerine antikor saptanmasına odaklanması ve hem coğrafik hem de zamanla sınırlı olması nedeniyle hastalığın insidansının kesin olarak belirlenmesine olanak sağlamamaktadır.

### SONUÇ

Ülkemizde *C.burnetii*'nin çiftlik hayvanlarında enzootik olduğu kabul edilmesine rağmen, sürü prevalansına, enfeksiyonun sıklığına ve hangi hayvan türünün insan enfeksiyonu için ana kaynak olduğu konusunda verilerimiz çok azdır. *C.burnetii* prevalansı yıllara göre, coğrafik bölge, çalışma grubu ve kullanılan serolojik yöntemdeki tanısal kriterler nedeniyle belirgin bir farklılık göstermektedir.

Her ne kadar çalışmalarda hayvan teması yada mesleki risk grubunda olanlarda istatistiksel bir fark

bulunmadığı belirtilmekteyse de son yıllarda bu grupta bir artış olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmaların sonuçları birleştirildiğinde genel popülasyonda hastalığın saptanma oranının %15.2 (563/3692) iken pnomonili olgularda %15.3(347/2273) risk grubunda ise %30.1(368/1224) olduğu belirlenmiştir. Nüfus artışı ve göçler nedeniyle eskiden kent etrafında yer alan kırsal alanların yapılaşmaya açılması, kentlere yakın bölgelerde parkların kurulması insanların enfekte hayvanlarla temas olasılığını artırmaktadır.

Ülkemizde *C.burnetii* seroprevalansının belirgin coğrafik bölgesel farklılıklar göstermesine rağmen, veriler hem insan hem de hayvanlarda hastalığın endemik ve sanıldan daha yaygın olduğu göstermektedir. Q humması; ateşli hastalık, pnömoni, hepatit ve kültür negatif endokardit olgularının ayrıca tanısında dikkate alınmalıdır. *C.burnetii* enfeksiyonlarının epidemiyolojisini aydınlatılabilmek için veteriner ve beşeri hekimliğin birlikte çalışması, Q humması konusunda her iki hekimlik alanında farkındalığın yaratılması ve risk gruplarında korunma ve kontrol önlemlerinin uygulanması gereklidir.

### KAYNAKLAR

1. Maurin M, Raoult D. Q Fever. Clin Microbiol Rev 1999; 12(4): 518-53.
2. Africau-Bouvery N, Rodolakis A. Is Q fever an emerging or re-emerging zoonosis?. Vet Res 2005;36: 327-49.
3. Thompson HA, Dennis DT, Dasch GA. Q fever, . In: Goodman et al (eds), Tick-Borne Diseases of Humans. 1 st ed. ASM Press, Washington, DC. 2005;328-43
4. Raoult D, Mege JL, Marrie T. Q fever: Queries Remaining after decades of Research. In: Scheld WM, Craig WA, Hughes JM (eds), Emerging Infections 5. 1st ed. ASM Press, Washington, DC. 2001;29-56
5. Fiset P, Woodward TE. Q Fever, In: Evans AS, Philip SB (eds), Bacterial Infections of Humans Epidemiology and Control. 2 nd ed. Plenum Pres, New York. 1990;547-60
6. Kováčová E, Kazár J. Q fever-still a query and underestimated infectious disease. Acta Virol 2002;4:193-210.
7. Miller JD, Shaw EI, Thompson HA. *Coxiella burnetii*, Q Fever, and Bioterrorism. In: Anderson B, Friedman H, Bendinelli M, eds. Microorganisms and Bioterrorism. Springer Science-Business Media, Inc, 2006;181-224.
8. Madariaga MG, Rezai K, Trenholme GM, Weinstein RA. Q fever: a biological weapon in your backyard. Lancet Infect Dis 2003;3: 709-21.
9. Drancourt M, Raoult D. Genus I. Coxiella, pp: In: Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT (eds), Bergey's manual of Systematic Bacteriology. Volume 2, The Gammaproteobacteria 2nd ed. Springer-Verlag. 2005;237-42
10. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. Lancet Infect Dis 2005;4:219-26.
11. Comer JA, Paddock CD, Childs JE. Urban Zoonoses Caused by Bartonella, Coxiella, Ehrlichia, and Rickettsia Species. Vector Borne Zoonotic Dis 2001;2: 91-118.
12. Seshadri R, Paulsen IT, Eisen JA et al. Complete genome sequence of the Q-fever pathogen *Coxiella burnetii*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003; 9: 5455-60.
13. Stein A, Saunders NA, Taylor G, Raoult D. Phylogenetic homogeneity of *C.burnetii* strains as determined 16S ribosomal RNA sequencing. FEMS Microbiol Lett 1993;3:339-44.
14. Woldehiwet Z. Q fever (coxiellosis): epidemiology and pathogenesis. Res Vet Sci 2004;2: 93 -100.
15. Vodkin MH, Williams JC, Stephenson EH. Genetic heterogeneity among isolates of *C.burnetii*. J Gen Microbiol 1986;132: 455-59.
16. Hendrix LR, Samuel JE and Mallavia LP. Differentiation of *C.burnetii* isolates by analysis of restriction-endonuclease-digested DNA separated by SDS-PAGE. J Gen Microbiol 1991; 137: 269-76.



17. Stein A, Raoult D. Lack of pathotype specific gene in human *Coxiella burnetii* isolates, *Microb. Pathog.* 1993;15:177-85.
18. Thiele D, Willems H. Is plasmid based differentiation of *Coxiella burnetii* in "acute" and "chronic" isolates still valid?. *Eur J Epidemiol* 1994;10:427-34.
19. Beare PA, Samuel JE, Howe D, Virtaneva K, Porcella SF, Heinzen RA. Genetic diversity of the Q fever agent, *Coxiella burnetii*, assessed by microarray-based whole-genome comparisons. *J Bacteriol.* 2006;7: 2309-24.
20. Brouqui P, Marrie T, Raoult D. *Coxiella*. In: Murray P, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds), *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. ASM Press, Washington, DC. 2007;1062-9.
21. Raoult D, Dupont HT, Foucault C et al. Q Fever 1985-1998; Clinical and Epidemiologic Features of 1,383 Infections. *Medicine* 2000;2: 109-23.
22. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q Fever. *J Clin Microbiol* 1998;367:1823-34.
23. Baca OG, Paretzky D. Q fever and *Coxiella burnetii*: A model for host parasite interactions. *Microbiol Rev* 1983;47:127-49.
24. Heinzen RA, Hackstadt T, Samuel JE. Developmental biology of *Coxiella burnetii*, *Trends Microbiol* 1999;4:149-54.
25. Waag DM. *Coxiella burnetii*: Host and bacterial responses to infection. *Vaccine* 2007;25:7288-95.
26. McCaul TF, Williams JC. Developmental cycle of *Coxiella burnetii*: structure and morphogenesis of vegetative and sporogenic differentiations. *J Bacteriol* 1981;147:1063-76.
27. Maurin, M, Benoliel AM, Bongrand P, Raoult D. Phagosomes of *Coxiella burnetii*-infected cells maintain an acidic pH during persistent infection. *Infect. Immun.* 1992;60:5013-16.
28. Raoult D, Drancourt M, Vestris G. Bactericidal effect of doxycycline associated with lysosomotropic agents on *Coxiella burnetii* in P388D1 cells. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1990;34:1512-14.
29. Scott GH, Williams JC. Susceptibility of *Coxiella burnetii* to chemical disinfectants. *Ann N Y Acad Sci* 1990;590:291-6.
30. Heinzen RA, Hackstadt T. A developmental stagespecific histone H1 homolog of *Coxiella burnetii*. *J Bacteriol* 1996; 178: 5049-52.
31. Anonymus. Q Fever. OIE 2007.
32. Hackstadt T. Antigenic variation in the phase I lipopolysaccharide of *C. burnetii* isolates. *Infect Immun* 1986;52: 337-40.
33. Amano K, Williams JC. Chemical and immunological characterization of lipopolysaccharides from phase I and phase II *Coxiella burnetii*. *J Bacteriol* 1984;3:994-1002.
34. Hoover TA, Culp DW, Vodkin MH, Williams JC, Thompson HA. Chromosomal DNA deletions explain phenotypic characteristics of two antigenic variants, phase II and RSA 514 (crazy), of the *Coxiella burnetii* nine mile strain. *Infect Immun* 2002;70: 6726-33.
35. Schramek S, Mayer H. Different sugar compositions of lipopolysaccharides isolated from phase I and pure phase II cells of *Coxiella burnetii*. *Infect Immun* 1982;38:53-7.
36. Brouqui P, Dupont HT, Drancourt M et al. Chronic Q fever. Ninety-two cases from France, including 27 cases without endocarditis. *Arch Intern Med* 1993;153: 642-8.
37. Honstetter A, Imbert G, Ghigo E et al. Dysregulation of cytokines in acute Q fever: role of interleukin-10 and tumor necrosis factor in chronic evolution of Q fever. *J Infect Dis* 2003;187:956-62.
38. Devine P, Doyle C, Lambkin G. Combined determination of *Coxiella burnetii*-specific immunoglobulin M (IgM) and IgA improves specificity in the diagnosis of acute Q fever. *Clin Diag Lab Immunol* 1997;3: 384-6.
39. Peacock MG, Philip RN, Williams JC, Faulkner RS. Serological evaluation of Q fever in humans: enhanced phase I titres of immunoglobulins G and A are diagnostic for Q fever endocarditis. *Infect Immun* 1983;41:1089-98.
40. Dupuis G, Petite J, Peter O, Vouilloz M. An important outbreak of human Q fever in a Swiss alpine valley. *Int J Epidemiol* 1987;16: 282-7.
41. Raoult D, Levy PY, Harle JR et al. Chronic Q fever: Diagnosis and follow up. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 590:51-60.
42. Marrie TJ. Q fever pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17: 137-42.
43. Tigertt WD, Benenson S, Bochenour W. Airborne Q fever. *Bacteriol Rev* 1961;25:285-93.
44. Lang GH. *Coxiellosis* (Q fever) in animals. CRC press, Boca Raton. 1990;23-48.
45. Aitken ID. Clinical aspects and prevention of Q fever in animals. *Eur J Epidemiol* 1989;5:420-4.
46. Langley JM, Marrie TJ, Covert A et al. Poker players pneumonia. *N Engl J Med* 1988;319:354-6.
47. Krumbiegel EF, Wisniewski HJ. Q fever in Milwaukee. II. Consumption of raw milk by human volunteers. *Arch Environ Health* 1970;21:63-7.
48. Hatchette TF, Hudson RC, Schlech WF et al. Goat-associated Q fever: a new disease in Newfoundland. *Emerg Infect Dis.* 2001;3:413-9.
49. Paiba GA, Green LE, Lloyd G, Patel D, Morgan KL. Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* (Q fever) in bulk tank milk in England and Wales. *Vet Rec* 1999; 144: 519-22.





50. Kim SG, Kim EH, Lafferty CJ, Dubovi E. *Coxiella burnetii* in bulk tank milk samples, United States. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:619-21.
51. McQuiston JH, Childs JE. Q fever in humans and animals in the United States. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2002;2:179-91.
52. Stein, A, Raoult, D. Pigeon pneumonia in Provence: a bird-borne Q fever outbreak. *Clin Infect Dis* 1999;29:617-20.
53. Tissot-Dupont H, Amadei MA, Nezri M, Raoult D. Wind in November, Q fever in December. *Emerg Infect Dis* 2004;10: 1264-69.
54. Tissot-Dupont, H, Torres, S, Nezri, M, Raoult, D. Hypendemic focus of Q fever related to sheep and wind. *Am J Epidemiol* 1999; 150:67-74.
55. Aitken ID, Bogel K, Cracea E et al. Q fever in Europe: Current aspects of aetiology, epidemiology, human infection, diagnosis and therapy. *Infection* 1987; 15: 323-7.
56. Domingo P, Munoz C, Franquet T, Gurgui M et al. Acute Q fever in adult patients: report on 63 sporadic cases on an urban area. *Clin Infect Dis* 1999; 29:874-9.
57. Manfredi Selvaggi TM, Rezza G, Scagnelli M et al. Investigation of a Q-fever outbreak in Northern Italy. *Eur J Epidemiol* 1996; 12: 403-8.
58. Smith DL, Ayres JG, Blair I et al. A large Q fever outbreak in the West Midlands: Clinical aspects. *Resp Med* 1993; 87: 509-16.
59. Hellenbrand W, Breuer T, Petersen L. Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947-1999. *Emerg Infect Dis* 2001;7: 789-96.
60. Tissot-Dupont H, Raoult D, Brouqui P et al. Epidemiologic features and clinical presentation of acute Q fever in hospitalized patients: 323 French cases. *Am J Med* 1992; 93: 427-34.
61. Mann, JS, Douglas JG, Inglis JN, et al. Q fever: person to person transmission within a family. *Thorax* 1985;41:974- 5.
62. Brown GL. Q Fever. *Br Med J* 1973;2:41-3.
63. Osorio S, Sarria C, Gonzalez-Ruano P, Casal E, Garcia A. Nosocomial transmission of Q fever. *J Hosp Infect* 2003; 54: 162-3.
64. Maltezou HC, Raoult D. Q fever in children. *Lancet Infect Dis* 2002;2: 686-91.
65. Bayer RA. Q fever as an occupational illness at the National Institutes of Health. *Public Health Rep* 1982; 97: 58-60.
66. Johnson JE, Kadull PJ. Laboratory-acquired Q fever: a report of fifty cases. *Am J Med* 1966; 41: 391-403.
67. Meiklejohn G, Reimer LG, Graves PS et al. Cryptic epidemic of Q fever in a medical school. *J Infect Dis* 1981;144:107-13.
68. Bernard KW, Parham GL, Winkler WG et al. Q fever control measures: recommendations for research facilities using sheep. *Infect Control* 1982;3:461-5.
69. Ruppner R, Brooks D, Morrish D et al. Q fever hazards from sheep and goats used in research. *Arch Environ Health* 1982;37:103-7.
70. Berri M, Souriau A, Crosby M, Rodolakis A. Shedding of *Coxiella burnetii* in ewes in two pregnancies following an episode of Coxiella abortion in a sheep flock. *Vet Microbiol* 2002;85: 55-60.
71. Gouverneur K, Schmeer N, Krauss H. Epidemiology of Q fever in Hessen: Investigations with enzyme immunoassay (ELISA) and complement fixation test. *Berl Munch Tierarz Wochens* 1984; 97: 437-41.
72. Hirai K, To H. Advances in the understanding of *Coxiella burnetii* infection in Japan. *J Vet Med Sci* (1998): 60 (7); 781-90.
73. De Alarcon A, Villanueva JL, Viciano P, et al. Q fever: epidemiology, clinical features and prognosis. A study from 1983 to 1999 in the South of Spain. *J Infect* 2003; 47: 110-6.-
74. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis Due to Rare and Fastidious Bacteria. *Clin Microbiol rev* 2001;14 (1):177-207.
75. Stein A, Raoult D. Q fever endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16 (suppl B): 19-23.
76. Karakousis PC, Trucksis M, Dumler JS. Chronic Q Fever in the United States. *J Clin Microbiol* 2006;44(6):2283-2287.
77. Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q fever during pregnancy. Diagnosis, treatment, and follow-up. *Arch Intern Med* 2002; 162: 701-4.
78. Ludlam H, Wreghitt TG, Thornton S et al. Q fever in pregnancy. *J Infect* 1997; 34:75-78.
79. Stein, A, Raoult, D. Q fever during pregnancy: a public health problem in southern France. *Clin Infect Dis* 1998; 27:592-596.
80. Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, Boubli L, Stein A. Managing Q fever during pregnancy: the benefits of long-term cotrimoxazole therapy. *CID* 2007;45:548-55.
81. 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.
82. Kumar, A, Yadav, MP, Kakkar, S. Human milk as a source of Q fever infection in breast-fed babies. *Indian J Med Res* 1981; 73:510-2.
83. Maltezou HC, Constantopoulou I, Kallergi C et al. Q fever in children in Greece. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70: 540-4.



84. Thiele D, Karo M, Krauss H. Monoclonal antibody based capture ELISA/ELIFA for detection of *Coxiella burnetii* in clinical specimens. Eur J Epidemiol 1992;8(4):568-74.
85. Fenollar F, Fournier PE, Raoult D. Molecular detection of *Coxiella burnetii* in the sera of patients with Q fever endocarditis or vascular infection. J Clin Microbiol 2004;11:4919-24.
86. Fournier PE, Raoult D. Comparison of PCR and serology assays for early diagnosis of acute Q fever. J Clin Microbiol 2003;41(11):5094-8.
87. Boulos A, Rolain JM, Maurin M, Raoult D. Measurement of the antibiotic susceptibility of *Coxiella burnetii* using real-time PCR. Int J Antimicrob Agents 2004; 23 (2):169-74.
88. Musso D, Raoult D. *Coxiella burnetii* blood cultures from acute and chronic Q fever patients. J Clin Microbiol 1995; 33:3129-32.
89. Kováčová E, Kazár J. Rickettsial diseases and their serological diagnosis. Clin Lab 2000;46(5-6):239-45.
90. Tissot-Dupont H, Thirion X, Raoult D. Q fever serology: cutoff determination for microimmunofluorescence. Clin Diagn Lab Immunol 1994;2:189-96.
91. Peter O, Dupuis G, Peacock MG, et al. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay and complement fixation and indirect fluorescent-antibody tests for detection of *Coxiella burnetii* antibody. J Clin Microbiol 1987; 25(6): 1063-7.
92. Field PR, Mitchell JL, Santiago A, et al. Comparison of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay with immunofluorescence and complement fixation tests for detection of *Coxiella burnetii* (Q fever) immunoglobulin M. J Clin Microbiol 2000; 38(4): 1645-7.
93. Field PR, Santiago A, Chan SW, et al. Evaluation of a novel commercial enzyme-linked immunosorbent assay detecting *Coxiella burnetii*-specific immunoglobulin G for Q fever prevaccination screening and diagnosis. J Clin Microbiol 2002; 40(9): 3526-9.
94. Nguyen SV, Otsuka H, Zhang GQ, et al. Rapid method for detection of *Coxiella burnetii* antibodies using high-density particle agglutination. J Clin Microbiol 1996; 34: 2947-51.
95. La Scola B, Raoult D. Serological cross-reactions between Bartonella quintana, Bartonella henselae, and *Coxiella burnetii*. J Clin Microbiol 1996; 34(9):2270-4.
96. Raoult D. Treatment of Q fever. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37(9): 1733-6.
97. Dumler SJ. Q fever. Curr Treat Options Infect Dis 2002; 4: 437-45.
98. Marmion BP, Ormsbee RA, Kyrkou M, et al. Vaccine prophylaxis of abattoir-associated Q fever: eight years' experience in Australian abattoirs. Epidemiol Infect 1990; 104: 275-87.
99. Payzın S. Epidemiological Investigations on Q fever in Turkey. Bull World Hlth Org 1953; 9:553-8.
100. Payzın S. Orta Anadolu'da bir köyde Q humması salgını. Türk İji Tec Biyol Derg 1949; 3: 116-24.
101. Orhan Turtin. Q-hummasının epidemiologie'si ve hayvanlardaki Q humması hakkında toplu bilgi ile bu konuda yapılmış bazı şahsi araştırmalar. Kader Basımevi. İstanbul 1955.
102. Payzın S, Golem SB. Türkiye'de Q humması. Türk İji Tec Biyol Derg 1948;3: 94-116.
103. Golem SB. Türkiye'de Q fever. Epidemiyoloji ve hayvan Q feveri hakkında kısa bilgi. Türk İji Tec Biyol Der 1951;11:1-11
104. Payzın S. Türkiye'de Q humması epidemiyolojisi. Türk İji Tec Biyol Der 1949;2:101-10.
105. Leloğlu N. Erzurum, Kars ve Ağrı illerinde Q humması üzerine çalışmalar. Atatürk Üni Ziraat Fak Derg 1977;8: 113-31.
106. Cetinkaya B, Kalender H, Ertas HB et al. Seroprevalence of Coxiellosis in cattle, sheep and people in the East of Turkey. Vet Rec 2000;146: 131-6.
107. Kalender H. Elazığ ve komşu illerdeki koyunlarda *Coxiella burnetii* enfeksiyonunun yaygınlığı. Turk J Vet Anim Sci 2001;25: 51-5.
108. Seyitlioğlu Ş, Özkurt Z, Dünler U, Okumuş B. The Seroprevalence of Coxiellosis in Farmers and Cattle in Erzurum District in Turkey. Turk J Vet Anim Sci 2006;30 (1): 71-5.
109. Atun H. Türkiye'de serolojik yolla hayvanlarda Q fever aranması. Türk Vet Hek Dern Derg 1953;23:1-8.
110. Özgür NY, Hasöksüz M, Yılmaz H, İkiz S, Ilgaz A. Infertilite sorunu olan dişi sığırlarda ve insanlarda *Coxiella burnetii* antikörlerinin ELISA testi ile belirlenmesi ve sero-prevalansının saptanması. Pendik Vet Mikrob Derg 1997; 2: 207-18.
111. Yurtalan, S. Marmara bölgesindeki sığırlarda *Coxiella burnetii* (Q fever) enfeksiyonunun Seroprevalansının belirlenmesi. Pendik Vet Mikrob Derg 2003;1-2: 41-50.
112. Kennerman E, Rousset E, Golcu E, Dufour P. Seroprevalence of Q fever (coxiellosis) in sheep from the Southern Marmara Region, Turkey. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2008; Oct 8 [Epub ahead of print].
113. Alpar S, Massie EL. Türkiye'de Q-humması. Türk Vet Hek Dern Derg 1953;164-165:746-55.
114. Gökçen S. Ege bölgesi sığırları arasında Q fever vak'alarının yaygınlık derecesinin mikroaglutinasyon tekniği ile araştırılması. Pendik Vet Mikrob Derg 1989;4:79-85.
115. Kilic S, Pasa S, Babur C, Ozlem MB. Investigation of *Coxiella burnetii* Antibodies in Sheep in Aydin Region, Tur-

- key. Revue Méd Vét, 2005;6: 336-40.
116. Kırkan Ş, Kaya O, Tekbıyık S, Parın U. Detection of *Coxiella burnetii* in Cattle by PCR. Turk J Vet Anim Sci 2008; 3: 215-20.
117. Attila C. Deviyasyon yolu ile Türkiye Hayvanlarında Q humması bakımından araştırmalar. Türk İji Tec Biyol Der 1953;2:208-15.
118. Berkmen L, Demirer MA. Micro-agglutinasyon metodu ile genital hastalıklı hayvanlarda Q humması araştırmaları. Bornova Vet Araş Enst Derg 1973;26-27:88-94.
119. Gazyagci S, Aktas MS, Kilic S, Babur C, Celebi B, Duru SY. Seroprevalence of Q fever in selected populations of dairy cattle in Turkey. XXV. World Buiatrics Congress, Budapest, Hungary, 06-10 July 2008;1247
120. Kılıç S, Komiya T, Çelebi B et al. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in stray cats in Central Anatolia Region. T J Vet Anim Sci 2008;32 (1): 483-6.
121. Özyer M, Miroğlu M, Köksal F. Çukurova bölgesinde yaşayan insan ve hayvanlarda Q fever enfeksiyonu insidansının kompleman fiksasyon testi ile araştırılması. Pendik Hayv Hast Merk Araşt Enst Derg 1990;2: 28-39.
122. Ongor H, Cetinkaya B, Karahan M, Acik MN, Bulut H, Muz A. Detection of *Coxiella burnetii* by Immunomagnetic Separation-PCR in the Milk of Sheep in Turkey. Vet Rec 2004;18:570-2.
123. Aydin L, Bakirci S. Geographical distribution of ticks in Turkey. Parasitol Res. 2007;101 Suppl 2:163-6.
124. Çoşkunlar M. Ankara'da takip edilen 50 Q humması vak'ası üzerinde klinik bir inceleme. Anadolu kliniği 1948;4: 144-7.
125. Payzın S, Akan S. Rickettsia prowazeki, R.muzeri, R.conori, R.burnetii ve Neo-rickettsia'lara karşı Orta ve Doğu Anadolu halkının kanlarında artık aglutininler. Türk Hyg Tec Biyol Derg 1964;24: 44-62.
126. Karakartal G. Ege bölgesinde Q humması serolojik epidemiyolojisi. Ege Ü Tıp Fak Derg 1975;14:185-90.
127. Özgür NY, Hasöksüz M, Yılmaz H, İkiz S, Ilgaz A. Risk grubundaki insanlarda *Coxiella burnetii* antikorlarının araştırılması. Turk Mikrobiyol Cem Derg 1996; 26:109-13.
- 128 Kalkan A, Kalender H, Özden M, Çetinkaya B, Kaplan M. Elazığ'da sağlıklı bireylerde *Coxiella burnetii* antikorlarının İndirekt Floresan Antikor Testi ile araştırılması. Mikrobiyol Bül 1999; 33: 179-85.
129. Sayan M, Kılınc O, Yüce A, Uçan ES. Toplum kökenli pnömoni tanısı alan hastalarda atipik pnömoni etkenlerine karşı seropozitifliğin araştırılması. Mikrobiyol Bül 2003;37:247-53.
130. Berberoğlu U, Gözalan A, Kılıç S, Kurtoğlu D, Esen B. A seroprevalence study of *Coxiella burnetii* in Antalya, Diyarbakir and Samsun provinces. Mikrobiyol Bül 2004;4:385-91.
131. Sertpolat M, Karakartal G. İzmir ve çevresindeki sağlıklı kan vericilerinde *Coxiella burnetii* seroprevalansının indirekt immünfloresan antikor testi ile araştırılması. İnfek Derg 2005;4: 419-23.
132. Büke Ç, Atalay S, Tunçel M ve ark. İzmir'in Ovacık beldesi'nde Q humması seroprevalansının kesitsel değerlendirilmesi. İnfek Derg 2006;3:155-8.
133. Ergonul O, Zeller H, Kilic S et al. Zoonotic infections among veterinarians in Turkey: Crimean-Congo hemorrhagic fever and beyond. Int J Infect Dis 2006;6:465-9.
134. Eyigör M, Kırkan Ş, Gültekin B ve ark. Q humması için risk gruplarında *Coxiella burnetii*'ye karşı oluşan antikorların ELISA ve IFA testleri ile saptanması. İnfek Derg 2006; 1: 31-6.
135. Akgün E, Yılmaz M, Pınarbaşı E. Q-Fever şüphesi olan hasta serum ve kan örneklerinde nested-PCR yöntemiyle *Coxiella burnetii*'nin saptanması. CÜ Tıp Fak Derg 2006;2: 50-4.
136. Kılıç S, Aslantaş Ö, Çelebi B, Pınar D, Babür C. Hatay ilinde risk gruplarında Q Ateşi, bruselloz ve toksoplazmoz seroprevalansının araştırılması. Turk Hij Den Biyol Derg 2007;1:16-21.
137. Bozkurt H, Çiftçi İH, Gündüçoğlu H ve ark. Pnömoni tanılı erişkin hastalarda kültür ve floresan antikor yöntemleriyle etkenlerin araştırılması. Van Tıp Dergisi 2007;2:41-5.
138. Güneş RK, Deniz Ö, Gümüş S ve ark. Toplum kökenli pnömonilerde atipik ajanların seropozitiflik oranı. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2007;4:279-84.
139. Karabay O, Kocoglu E, Baysoy G, Konyalioglu S. *Coxiella burnetii* seroprevalence in the rural part of Bolu, a city located in the western Black Sea region of Turkey. 1734-123. 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases ICC, Munich, Germany, 31 Mar - 04 Apr 2007;1734-123
140. Çelebi B, Babür C, Kılıç S, Carhan A, Esen B, Ertek M. Zoonotik enfeksiyonlardan Q ateşi, listeriyoz, toksoplazmoz ve kistik ekinokokkoz'un risk grubunda seroprevalansının araştırılması. Turk Hij Den Biyol Derg 2008;2:67-73.
141. Kılıç S, Yılmaz GR, Komiya T, Kurtoglu Y, Karakoc EA. Prevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in blood donors in Ankara, Central Anatolia, Turkey. New Microbiol 2008;31:529-36.
142. Aslan MH. Erzurum, Kars ve Ardahan illerindeki süt ve süt ürünleri üreticilerinde Q Humması Seroprevalansı. Uzmanlık Tezi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Erzurum 2008.
143. Gözalan A, Akın L, Rolain JM ve ark. Tokat ili ve çevresinde saptanan olası bir salgının epidemiyolojik yönden değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2004;1-2:33-44.