

Q ATEŞİ

Dr. FATMA SIRMATEL

Q fever klinik belirtileri oldukça geniş olan, hücre içi yaşayan gram negatif bir bakteri olan *Coxiella burnetii* tarafından oluşturulan zoonotik bir hastalıktır. Hastalık etken patojenin izolasyonu zor olduğu için, tanısı serolojik ve klinik olup son yıllarda güçlü bir biyolojik silah olarak değerlendirilmektedir.

Tanımlama ve tarihçe

Hastalık ilk defa 1935 yılında ateş ve pnömoni ile seyreden bir epidemi şeklinde hayvan kesicilerinde görülmüştür(1,2). Bakteri insanlara rezervuarı olan koyun, keçi ve sığırlardan bulaşır. *Coxiella burnetii* insanlara havadan, tozdan inhalasyonla, pastörize edilmeyen ürünlerinin yenilmesi ile ağızdan ve sekresyonlarının cilde teması sonucu bulaşır. Havada, tozlarda ve hayvansal atıklarda bulunan bakterinin özellikle veteriner ve çiftçilerde ateş, pnömoni, hepatit, kardit ve grip benzeri semptomlarla genç erkeklerde daha sık görüldüğü saptanmıştır(3-5). Bakteri hayvansal ürün ve atıklardan çıkarak rüzgarla uzaklara ulaşabilir(4-8). Uzun süre kalıcı olan bu hastalık körfez savaşında ABD askerlerinde enfeksiyonların görülmesi ile yeniden gündeme yeniden gelen önemli bir hastalıktır.

Epidemiyoloji

Yeni Zelanda dışında tüm ülkelerde görülen Q ateşi Kanada, ABD, İran ve Avrupa ülkelerinden zaman zaman epidemiler olarak bildirilmiştir(9-13). Hollanda, Fransa İngiltere epidemileri olan bu hastalık ülkemizde de zaman zaman görülmektedir. İngiltere 2000 ve 2006 yıllarında da et işlem merkezlerinde epidemiler bildirmiştir. (11). Hollandada sık görülen ve bilinen bir hastalık olarak 2007-2010 arasında 4000 olgu yayınlanmıştır(1,9).

Avrupa'da risk gruplarında daha yüksek olmakla birlikte, kan donörlerindeki *C. burnetii* seroprevalansının Fransa'da %1-4, Hollanda'da %12,2 oranında olduğu belirlenmiştir(9-14)

Türkiye'de Q ateşi olgularının sporadik, akut ve oldukça az saptandığı görülmektedir. Kronik yerli olgu bildirimleri seronegatif endokardit olarak sunulmuştur(12,15). Hayvanlarda düşük yaptığı için bölgelere göre değişen oranda koyun ve keçilerde %3-10 arası seropozitiflik saptanmıştır(5,12). Ülkemizde Q ateşi seroprevalansına ilişkin yapılmış çalışmaların yakın zamanda yayımlanan birleşik sonuçlarına göre, genel populasyonda %15,2; risk gruplarında %30,1 ve pnömonili olgularda %15,3 seropozitiflik bildirilmiştir(5,9). Bölgemizde yapılan bir çalışmada Q fever faz II immunglobulin seroprevalansı %20.3 saptanmıştır(14)

Patogenez ve patoloji

C.burnetii'nin riketsia grubundan farklı bir tür olarak değerlendirilir. *C.burnetii*, Rickettsialara benzemeksizin, küçük, yoğun, oldukça dirençli, spor-benzeri formlar oluşturur (14). Spor-benzeri formlar bakterinin gelişiminde farklı varyantlarda görülür. İnvitro çalışmalarda *C.burnetii*'nin gelişimi küçük hücre (small cell variants-scv), büyük hücre (large cell variants-lcv) ve yoğun küçük hücre (small dense cells-sdc) varyantlarından oluşur (11,12). İnfeksiyöz partiküller olan sdc ve scv'ler bakterinin ekstrasellüler ortamda hayatta kalmasını sağlayarak, çevresel şartlara direnç gösterme, havadan rüzgar aracılığı ile uzaklara bulaşma ve ortamda kalıcı özelliğine sahiptir. Bakteri hayvanlar arasında direk veya keneler aracılığı ile olur. İnsanlar *C.burnetii* yi hayvanların, dışkıları, sütleri, plasenta, vücut sekresyon ve atıkları ile temas sonucu alırlar. En fazla bulaş tozların inhalasyonu ile olur. Bakteri vücuda girince hücre membranına tutunup içeri girerek ökaryotik hücrelerin fagolizozomlarına adapte olur ve asidik vakuollerde üremeye başlar. Hücreyi lizise uğratarak yeni sporlu formlar dış ortama çıkar.

Klinik belirti ve bulgular

Q ateşi insanda akut ve kronik olarak geniş spektrumlu bir tutulum gösterir. Klinik bulgular flu like hastalığı benzeri olup yüksek ateş, başağrısı, myalji, fotofobi gibi belirtilerle başlar. Ateşli dönem 1-3 hafta arasında değişir. En çok klinik formlar pnomoni, hepatit ve akut endokardit olabilir (15-19). Pnomoni tablosunda ateş, noproductif öksürük, dinlemekle akciğer seslerinde azalma, grafide viral pnömi veya lobar tutulum görülebilir. Nadiren ARDS görülebilir ve plevral efüzyonda görülebilir. Pnomoni tablosu 10-90 gün arası başağrısı, myalji ve artralji ile birlikte sebat edebilir. Mortalite %0.5-1.5 arasındadır(17). Hepatit akut ateşle başlayan, sarılık olmadan karaciğer enzim yüksekliği ile karakterizedir. Erken dönemde çok az hastada gelişen antifosfolipid antikor sendromuna bağlı otoimmün olarak valvuler bir problemi olmasada akut endokardit görülebilir(18,19). Hastalarda %10 makulopapuler döküntü, perikardit, myokardit, aseptik menenjit %1 oranında görülebilir. Çok nadirde olsa poliradikülit, tiroidit, pankreatit, hemofagositik sendrom, lenfoma benzeri semptomlar görülebilir. Akut infeksiyondan sonra hastalarda uzun süren post Q ateş sendromunda yorgunluk antibiyotik tedavisi bittikten sonra uzun süre devam edebilir. Zamanla kendiliğinden iyileşir. Q fever gebelerde abortuslara neden olabilir (20-22). Endemik bölgelerde antifosfolipid antikor pozitifliğinde Q ateşi serolojisi bakılması önerilir. Kronik Q ateşinde en sık tutulan kalp boşluklarıdır. Kültür negatif infektif endokardit olgularında endemik alanlarda q ateşi mutlaka akla gelmeli ve rutinde yapılmayan serolojik tetkikler istenmelidir.

Tanı ve ayırıcı tanı

Serokonversiyon hastalık başladıktan sonra 7-14 günlerde görülür. Hastalığın tanısında serolojik olarak faz II ve faz I antikorlarının IgG ve IgM titrasyonları ELISA ve IFA tekniği ile değerlendirilir. Ayrıca bakterinin kan, damar grefti, valvul ve dokudan kültürü yapılabilir. Dokuda *Coxiella burnetii* özel boyalarla gösterilebilir. Kanda immunglobulinlerin gösterilmesi ve 3-6 hafta sonra dört misli titre artışı kesin tanıdır. Hastalığın akut safhasında

faz II antikor titresi IgG(1/200) ve IgM(1/50) pozitifleşir. Kronik devrede faz I antikor titrasyonu (IgG 1/800) pozitifliği önemlidir. Tanıda bakteriye ait DNA gösterilmesi kan, süt, artropod ve serumda akut safhada PCR ile gösterilir(24-26). Tedavi edilmeyen Q ateşi endokarditleri mortal seyrettiği için kültür negatif endokardit ve protez kapak tutulumlarında dokuda PCR ile *Coxiella burnetii* gösterilmesi %33-64 arası gösterilebilir (5,8,23). Kardiyak ve eklem tutulumlarında magnetik rezonans ve 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computedtomography (18F-FDG PET/CT) görüntüleme yöntemleri çok faydalıdır(27,28). Q ateşinin kliniğinde kenelerle geçen diğer hastalıklar (insan ehrlichiosis ve anaplasmosis, tekrarlayan ateş ve kayalık dağlar humması) gibi hastalıklarda akla gelmelidir(29).

Tedavi

Tedavide erişkinler için doxycycline 2-3 hafta (200 mgr/gün) olarak ilk tercihtir. Alternatif olarak trimethoprim-sulfamethoxazole (320/800 mgr/gün) ve azithromycin kullanılabilir. Gebelerde asemptomatik q fever olgularında tedavi edilmelidir. Endokardit olgularında, valvulopatilerde, protez kapaklarda, kardiyomyopati ve immun süpressif tedavi alan olgularda sebat eden semptomların endemik alanlarda değerlendirilip tedavi edilmeleri gerekir. Subakut infektif endokarditlerinde tedavi süresi 12-18 ay gibi uzun olabilir(9,17,30).

Korunma ve kontrol

Q ateşinden korunmak için en iyi yol ortam hijyeni ve hayvanların aşılmasıdır. Mesleki maruziyeti olanların inhalasyon ile enfeksiyonu alacağı düşünülerek asemptomatik durumlarda hastaları serolojik olarak incelemek gerekir.

Kaynaklar

1. Halsby DK, Kirkbride H, Walsh AL, et al. The epidemiology of Q fever in England and Wales 2000-2015. *Vet Sci* 2017;4:28-35
2. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:219.
3. Hartzell JD, Wood-Morris RN, Martinez LJ, Trotta RF. Q fever: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:574.
4. Dupuis G, Petite J, Péter O, Vouilloz M. An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *Int J Epidemiol* 1987; 16:282.
5. Kilic A. Koyun ve keçi sütlerinde *Coxiella burnetii* varlığının PCR ile araştırılması. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg* 2017; 12(2): 152-56i
6. Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79:109.
7. 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. Eldin C, Mahamat A, Demar M, et al. Q fever in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 91:771.
9. Yildirmak T. Q ateşi. *Turkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2014;7(2):79-84
10. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol* 1998; 36:1823.
11. Marrie TJ, Raoult D. Q fever--a review and issues for the next century. *Int J Antimicrob Agents* 1997; 8:145.
12. Gunaydın E, Mustak HK. Q humması. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg* 2013;24:26-32
13. Million M, Walter G, Bardin N, et al. Immunoglobulin G anticardiolipin antibodies and progression to Q fever endocarditis. *Clin Infect Dis* 2013; 57:57.

14. Karabay O, Kocoglu E, Baysoy G, Konyalioglu S. Coxiella burnetii seroprevalence in the rural part of Bolu, Turkey. *Turk J Med Sci* 2009; 39(4): 641-45.
15. Fournier PE, Casalta JP, Piquet P, et al. Coxiella burnetii infection of aneurysms or vascular grafts: report of seven cases and review. *Clin Infect Dis* 1998; 26:116.
16. Angelakis E, Edouard S, Lafranchi MA, et al. Emergence of Q fever arthritis in France. *J Clin Microbiol* 2014; 52:1064.
17. Million M, Raoult D. Recent advances in the study of Q fever epidemiology, diagnosis and management. *J Infect* 2015; 71 Suppl 1:S2.
18. Million M, Thuny F, Bardin N, et al. Antiphospholipid Antibody Syndrome With Valvular Vegetations in Acute Q Fever. *Clin Infect Dis* 2016; 62:537.
19. Kampschreur LM, Wegdam-Blans MC, Wever PC, et al. Chronic Q fever diagnosis—consensus guideline versus expert opinion. *Emerg Infect Dis* 2015; 21:1183.
20. Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q fever during pregnancy: diagnosis, treatment, and follow-up. *Arch Intern Med* 2002; 162:701.
21. Nielsen SY, Mølbak K, Henriksen TB, et al. Adverse pregnancy outcomes and Coxiella burnetii antibodies in pregnant women, Denmark. *Emerg Infect Dis* 2014; 20:925.
22. Million M, Roblot F, Carles D, et al. Reevaluation of the risk of fetal death and malformation after Q Fever. *Clin Infect Dis* 2014; 59:256.
23. Vaidya VM, Malik SV, Kaur S, et al. Comparison of PCR, immunofluorescence assay, and pathogen isolation for diagnosis of q fever in humans with spontaneous abortions. *J Clin Microbiol* 2008; 46:2038.
24. Anderson A, Bijlmer H, Fournier PE, et al. Diagnosis and management of Q fever--United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *MMWR Recomm Rep* 2013; 62:1.

25. Fournier PE, Raoult D. Comparison of PCR and serology assays for early diagnosis of acute Q fever. *J Clin Microbiol* 2003; 41:5094.
26. Singh S, Kowalczywska M, Edouard S, et al. Cell extract-containing medium for culture of intracellular fastidious bacteria. *J Clin Microbiol* 2013; 51:2599.
27. Chieng D, Janssen J, Benson S, et al. 18-FDG PET/ CT Scan in the Diagnosis and Follow-up of Chronic Q fever Aortic Valve Endocarditis. *Heart Lung Circ* 2016; 25:e17.
28. Wang SX, Zhang XC, Wang SY, et al. (18)F-FDG PET/CT localized valvular infection in chronic Q fever endocarditis. *J Nucl Cardiol* 2015; 22:1320.
29. Rolain JM, Gouriet F, Brouqui P, et al. Concomitant or consecutive infection with *Coxiella burnetii* and tickborne diseases. *Clin Infect Dis* 2005; 40:82.
30. Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12:518.