

Q Ateşı

Doç. Dr. Ahmet DOĞAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Abant İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Sunum planı

- Tarihçe
- Epidemiyoloji
- Rezervuarlar ve Bulaş
- Etiyoloji ve Taksonomi
- Patogenez ve Morfoloji
- Tanı-Tanımlama
- Klinik
- Tedavi
- Komplikasyonlar
- İzlem
- Önleme

Q Ateşinin Tarihçesi

Edward Derrick

1933

Queensland, Avusturalyada
identifiye edilemeyen bir ajan
Q ateşine neden olmaktadır.

1937

Burnet; Q ateşine riketsia
benzeri organizma neden
olmaktadır.

1938

Cox ve Davis kenelerde yeni
bir organizma tanımladılar.

1948

Coxiella burnetti genus'unun
tanımlanması

1989

Avusturalyada Q –VAX aşısı
lisans aldı.

2003

C. burnettii'nin ilk genomik
sekanslaması.

2007-2010

Hollanda'da geniş çaplı
salgın.

2009

Bidirilen vaka sayılarında
artış.

2017

Subünit ve DNA aşıları
geliştirildi.

2020

Aşılar ve adjuvanlar
geliştirildi.

2023

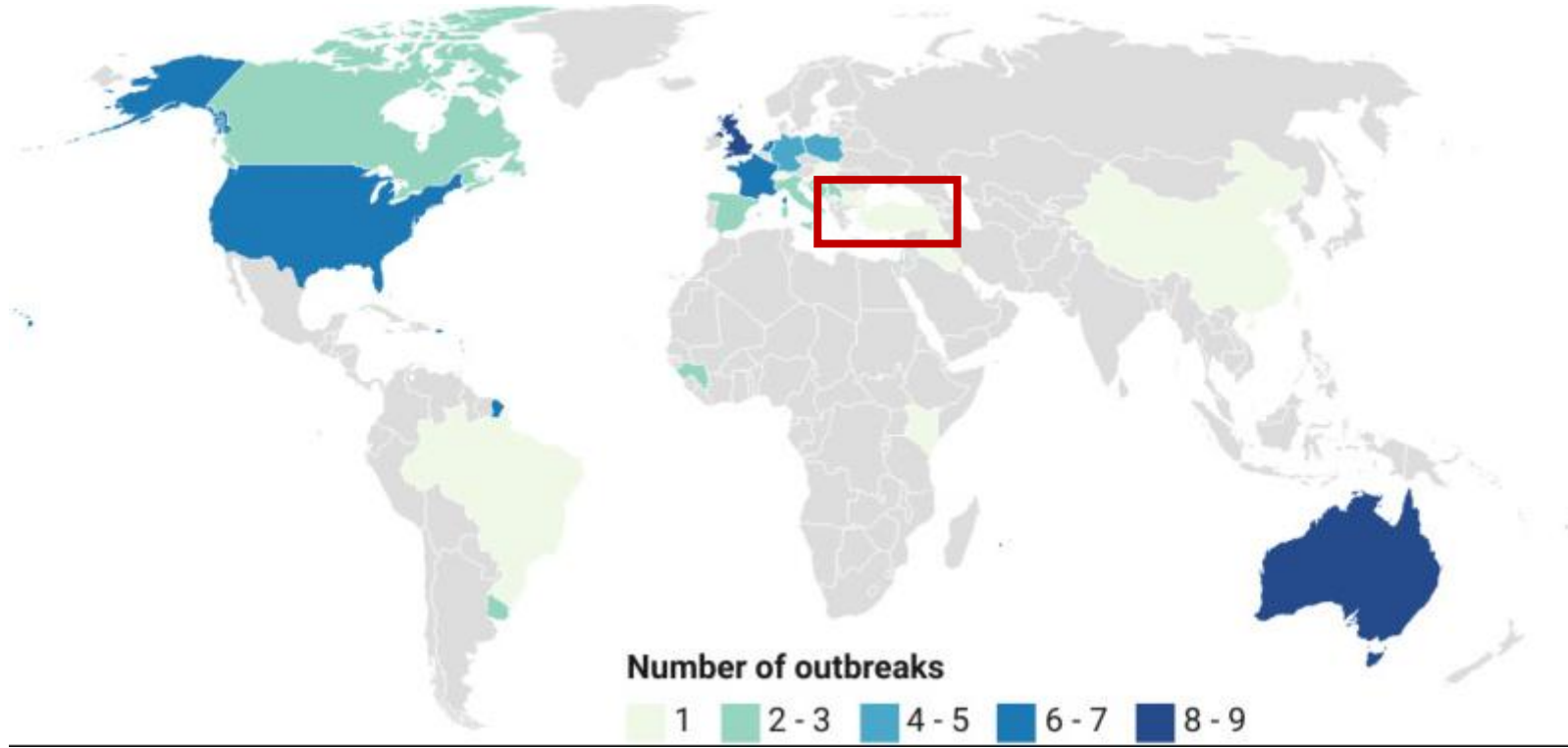
Multi-epitop ve sentetik aşı
araştırmaları.

Mezbaha Ateşi,
Avustralya Q Ateşi,
Balkan Gribi,
Koksiellozis,
Dokuz Mil Ateşi
Pnömoriketsiyozis

Epidemiyoloji

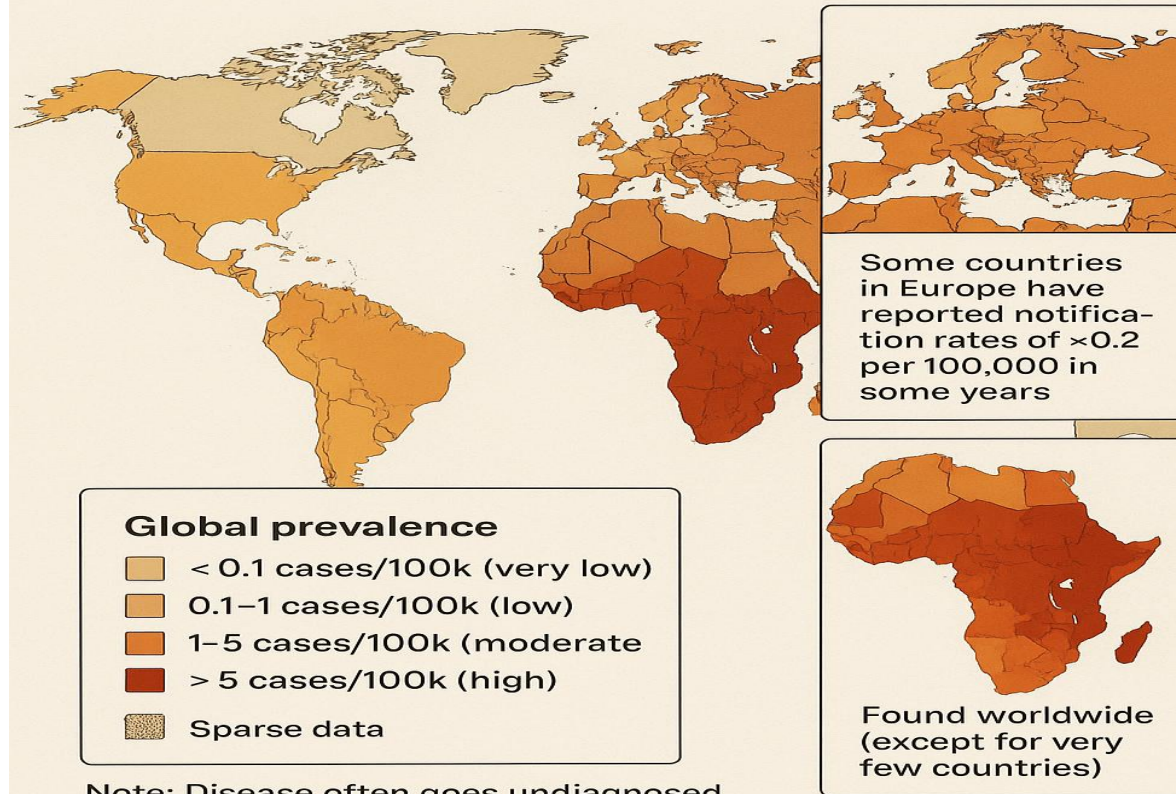
- Q ateşi;
 - ✓ Halk sağlığı açısından önemli bir antropozoonozdur.
 - ✓ Gelişmekte olan ve gelişmiş olan ülkelerde bildirilmektedir.
 - ✓ Yeni Zellanda ve Antartika vaka bildirilmeyen bölgelerdir.
 - ✓ Küresel bir zoonoz.
 - ✓ B kategorisi bir biyoterörizm ajanı.
 - ✓ Son yıllarda ABD ve Avrupa'da dikkat çekici vaka artışı (2007 Hollanda-4000 akut).
 - ✓ Afrika'da ilk olarak 1947'de bildirilmiştir.
 - ✓ Türkiye'de ise 1948 (Ozancık) ve 2002 (Karadeniz) yıllarında iki salgın bildirilmiş.
 - ✓ Son yıllarda sporadik vakalar bildirilmeye devam etmekte.

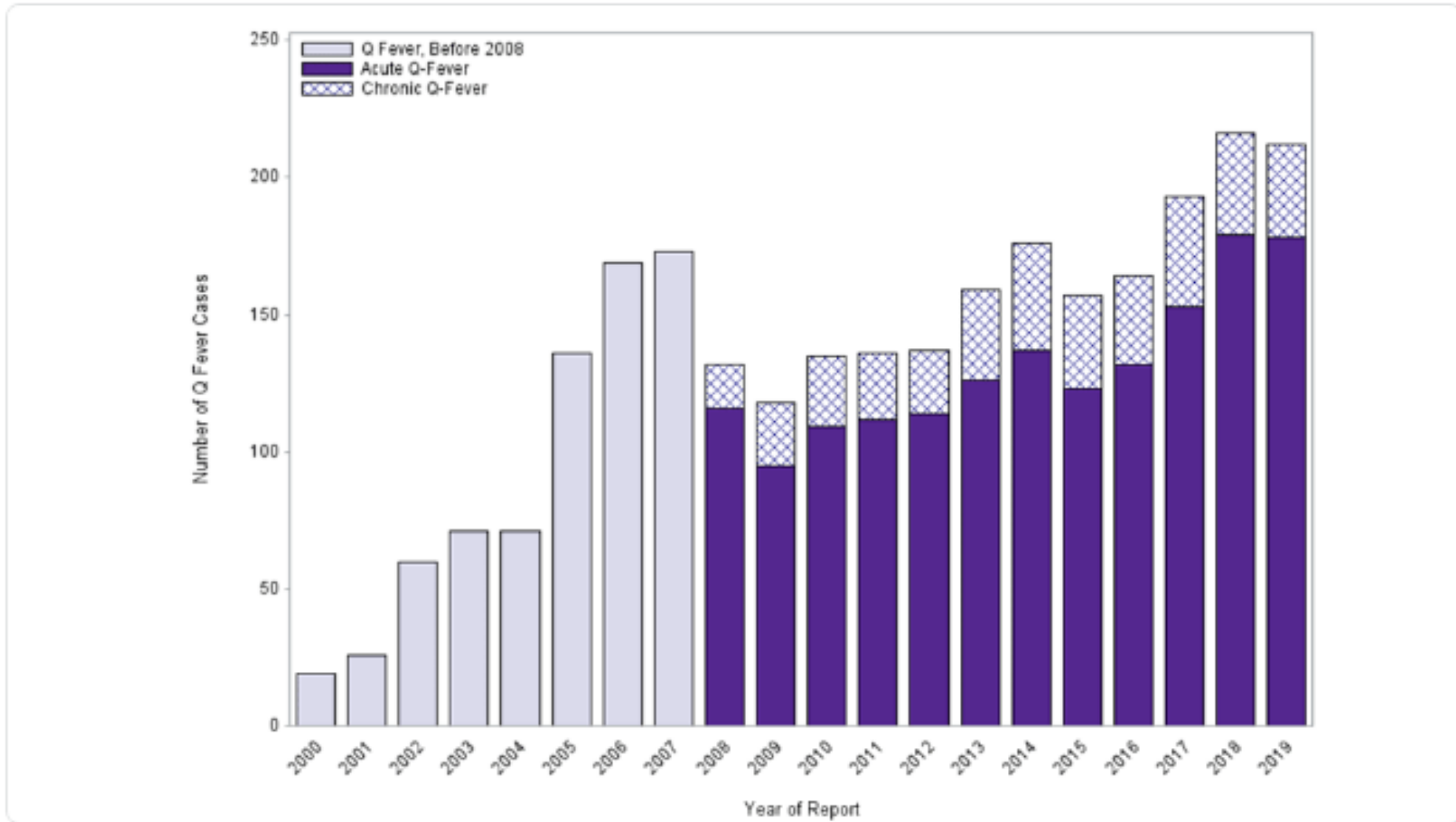
Küresel Q ateşı salgınlarının sistematik bir incelemesi



Tan T, et al. A systematic review of global Q fever outbreaks. One Health. 2023 Dec 27;18:100667.

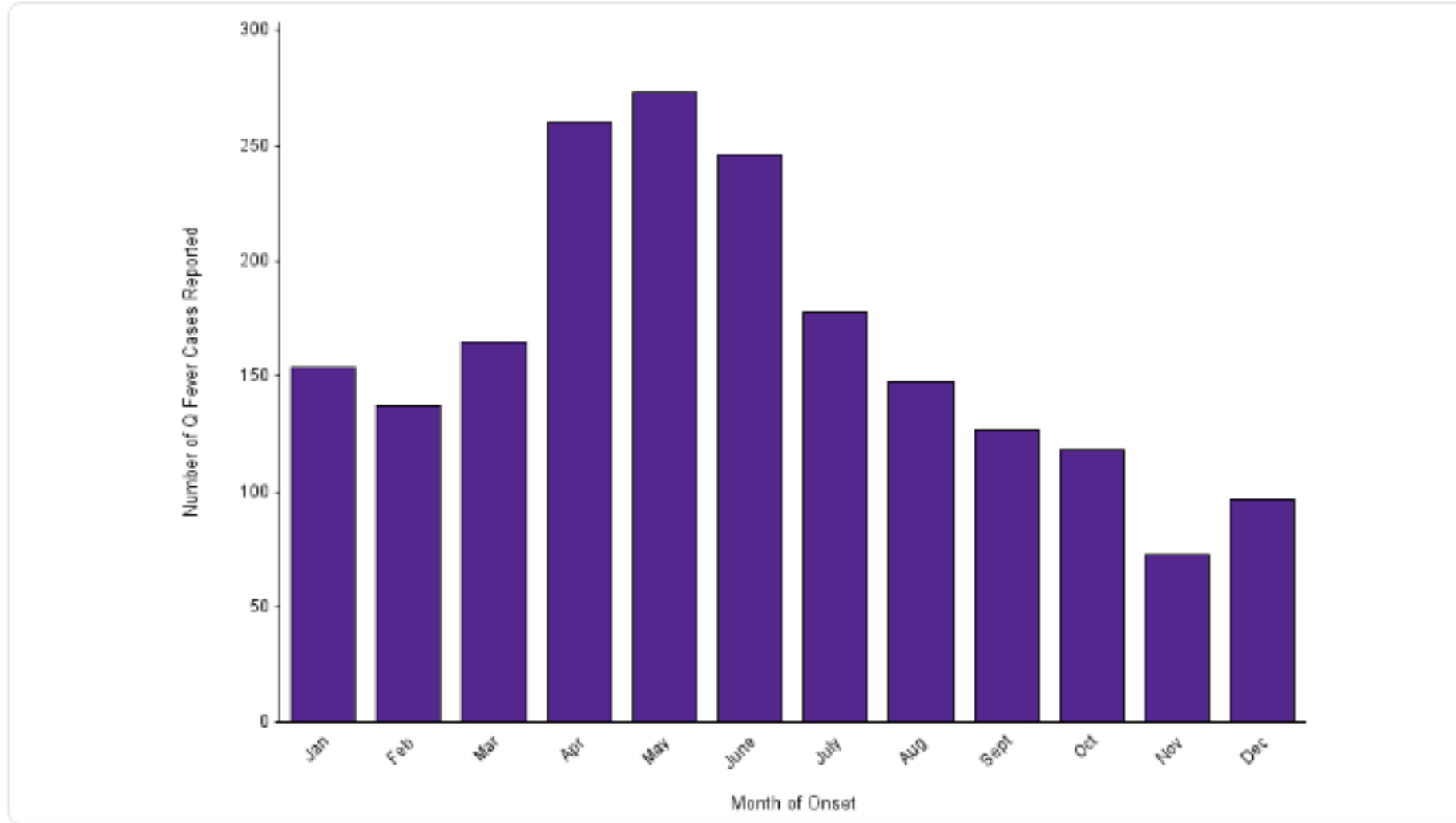
Global Prevalence of Q Fever





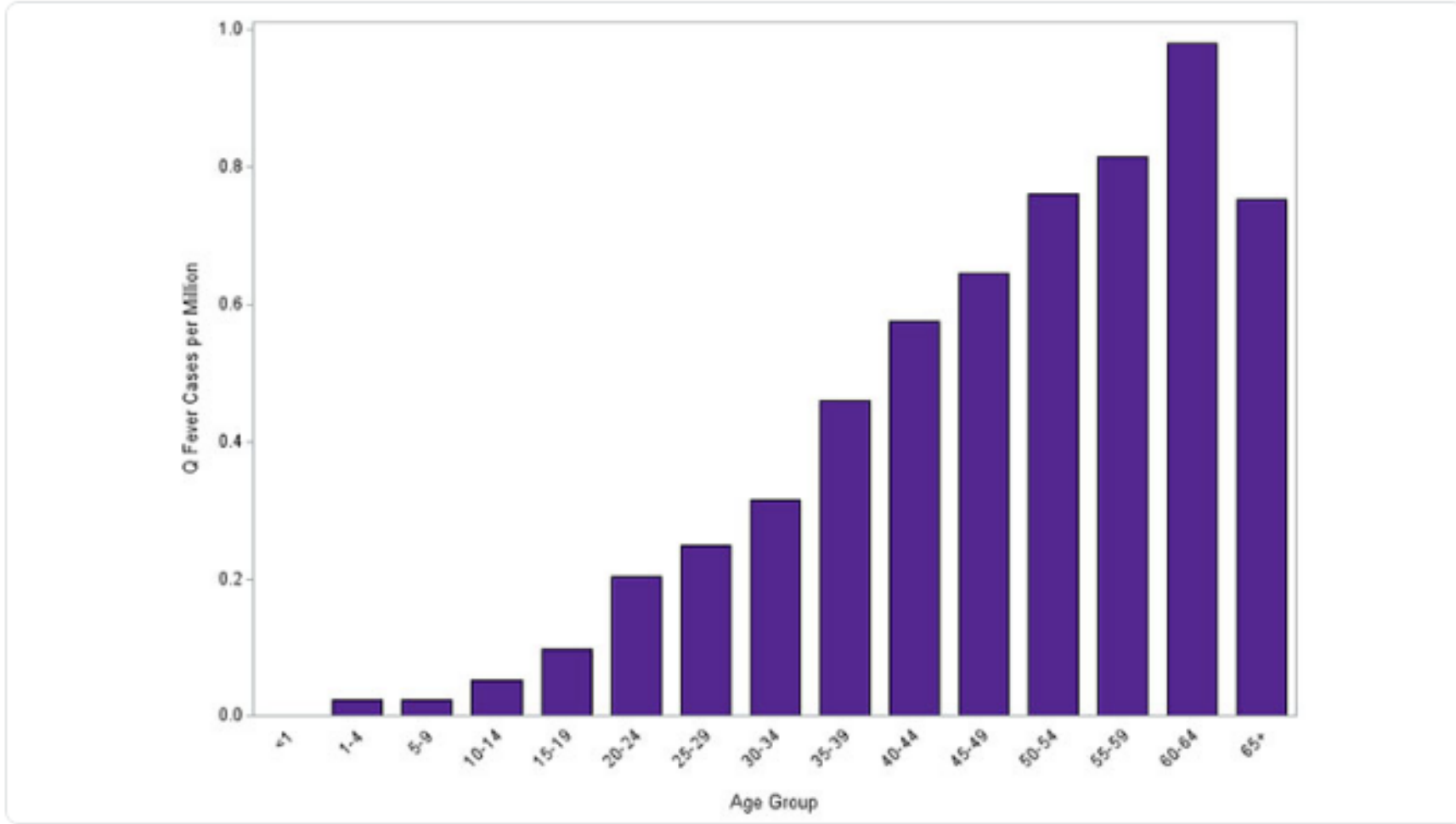
ABD'de 2000-2019 yılları arasında bildirilen Q ateşi vakalarının sayısı.

CDC. Epidemiology and Statistics. May 15, 2024



ABD'de 2000-2019 yılları arasında başlangıç ayına göre bildirilen Q ateşi vakalarının sayısı.

CDC. Epidemiology and Statistics. May 15, 2024



Amerika Birleşik Devletleri'nde yaş grubuna göre bildirilen Q ateşinin yıllık görülme sıklığı (milyon nüfus başına), 2019.

CDC. Epidemiology and Statistics. May 15, 2024

REVIEW

Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in Human and Animal Populations in Türkiye: Meta-Analysis

I

1

2

3

4

(*)

K

Ph

E-mail: elmspnrkk@gmail.com

How to cite this article?

Kilbas I, Kahraman Kilbas EP, Ciftci IH:
Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in human
and animal populations in Türkiye: Meta-
analysis. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 29 (6):
571-579, 2023.

DOI: 10.9775/kvfd.2023.29953

Article ID: KVFD-2023-29953

Received: 04.06.2023

Accepted: 23.09.2023

Published Online: 16.10.2023

Ocak 1997 ile Ekim 2022.

İnsanlarda *C. burnetii*'nin genel yaygınlığı %22,78,

Hayvanlarda genel yaygınlığı %13,49,

Koyunlardaki ortalama yaygınlığı %19,1±10,88,

Sığırlarda %10,46±6,39,

Sığır ve koyunların birlikte incelendiği çalışmalarda %15,21±10,01,

Sığır, koyun ve keçilerde %11,17±10,74

Koyun ve keçilerde %12,4±1,15 olarak bulunmuştur.

Overall prevalence of *C. burnetii* in humans was 22.78% (95% CI: 16.43%-29.12%), overall prevalence in animals was 13.49% (95% CI: 10.04-16.93%) was detected. The mean prevalence of *C. burnetii* in sheep was 19.1%±10.88, 10.46±6.39% in cattle, 15.21±10.01% in studies including cattle and sheep together, 11.17±10.74 in cattle, sheep and goats, and 12.4%±1.15% in sheep and goats. As a result of this study, it was determined that the prevalence of Q fever in humans in Türkiye is high in those dealing with animals, women who had a miscarriage, and infertile individuals. Although it is known that this disease is seen in Türkiye, there are not enough case reports in the literature. Detailed studies on Q fever in humans and animals need to be conducted. Further studies are needed to evaluate Q fever risk factors and prevalence data together within the scope of One Health approach.

Keywords: Cattle, *Coxiella burnetii*, Infertility, Miscarriage, Q fever



PCR Detection and Molecular Characterization of *Coxiella burnetii* from *Rhipicephalus sanguineus* Ticks Collected from Dogs

Ali Bilgin Yılmaz^{1,a,*}, Adnan Ayan^{2,b}, Ezgi Sababoğlu^{3,c}, Yaşar Göz^{1,d}, Burçak Aslan Çelik^{4,e},
Özgür Çelik^{4,f}, Özge Oktay Ayan^{5,g}

2019 yılı Haziran-Eylül ayları arasında,
Van ilinde 70 sokak köpeğinden toplanan,
200 kenenin 2'sinde (%1) *Coxiella burnetii* pozitifliği saptandı.

Received : 28.11.2023
Accepted : 25.04.2024

Keywords:
Transposase gene
Coxiella burnetii
Rhipicephalus sanguineus
Van
Türkiye

September of 2019. The collected ticks were transferred to the parasitology laboratory by taking them into tubes containing 70% alcohol and on which labels were affixed. Ticks were placed in tubes and crushed by freezing with liquid nitrogen. DNA was isolated according to the protocol of the kit manufacturer. To detect the DNA of *Coxiella burnetii*, a Trans 1, Trans 2 primer pair specific for the IS1111 repetitive transposase gene region was used. Bidirectional sequence analysis of the purified amplicons was performed with the DNA Sequencer. As a result of PCR targeting the IS1111 transposase gene, a positive result for *Coxiella burnetii* was obtained in 2 (1%) of 200 ticks. Potential risk factors and the importance of ticks in the epidemiology of Q fever in free-roaming dogs in Van province were emphasized by identifying the parasitic tick species and the prevalence of *C. burnetii* positive ticks in dogs.

Bolu'nun 9 kırsal ilçesi, 293 olgu,
IFA ile *C. burnetii* faz II antijenlerine karşı IgG antikorlarının varlığı,
Olguların 61'inde (%20,8) pozitiflik,
>18 yaş *C. burnetii* seroprevalansı %23,8 (59/248),
<18 yaş %4,4 (2/45).
Çiftlik hayvanlarının doğum ürünleriyle doğrudan temas ile seropozitiflik
arasında anlamlı ilişki ($P < 0,001$).
Cinsiyetler arasında anlamlı bir fark yok.

2000–2001 yılları arasında Antalya, Diyarbakir ve Samsun illerinde sağlıklı insanlar arasında yapılan benzer bir çalışmada deneklerin %1,8'inde *C. burnetii* seropozitifliği saptanmıştır.

¹ Departman
Diseas
Micro
Educa
Resear
Sakary

² Departman
and Clinical Microbiology,
Faculty of Medicine,
Abant İzzet Baysal University.

Key words: *Coxiella burnetii*, seroprevalence, Bolu, Turkey

Marmara bölgesinde;

Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences

Volume 32 | Number 6

Article 13

1-1-2008

Seroprevalence of Coxiella burnetii in Stray Cats in Central

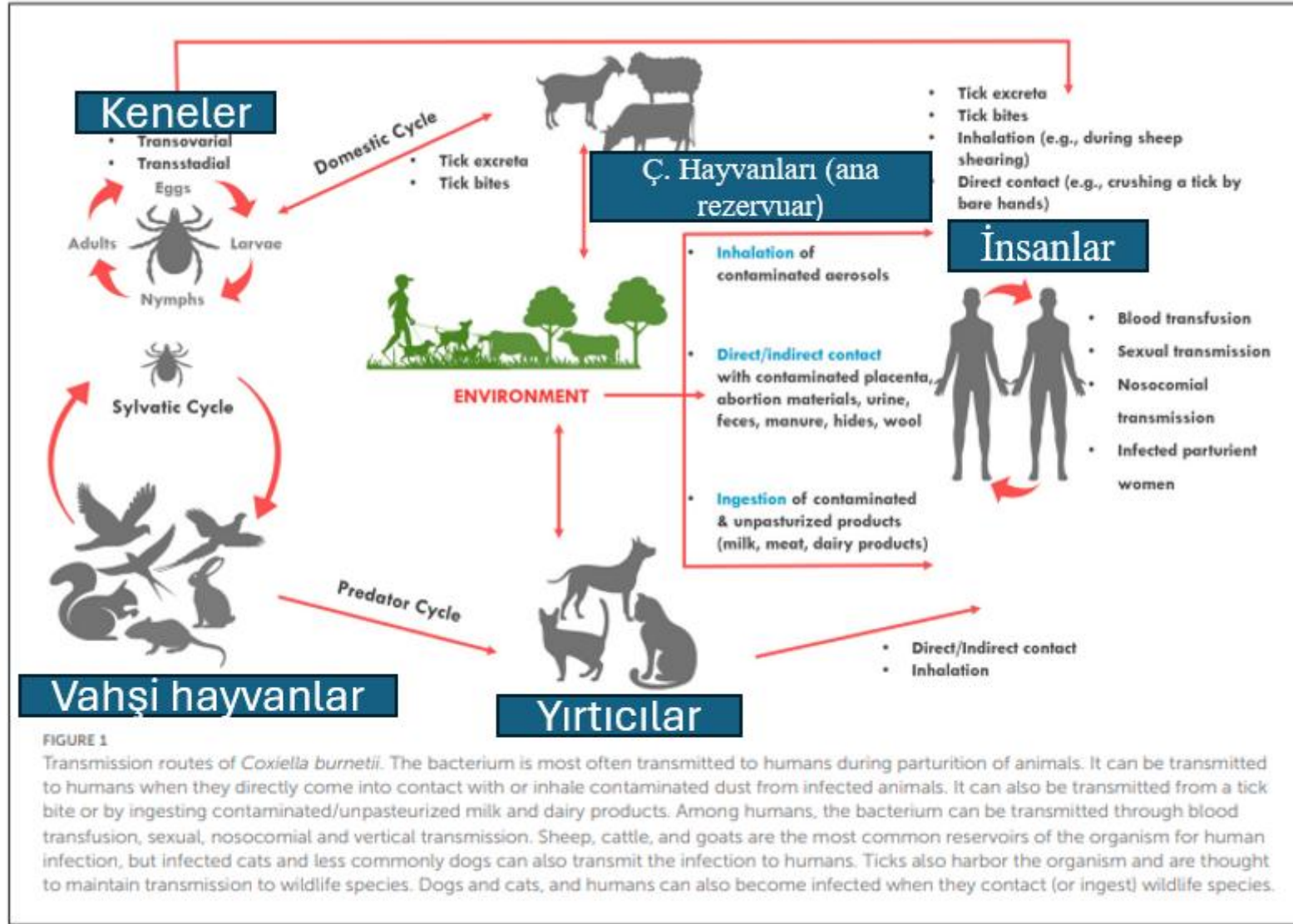
Anatolia

Orta Anadolu Bölgesi'ndeki 3 ilde (Ankara, Niğde ve Kayseri), 143 sokak kedisinde, IFA ile *C. burnetii* faz II'ye karşı IgG varlığı 7 hayvanda (%4,9) seropozitiflik saptanmış olup titreleri 1:64 ile 1:256 arasında bulunmuş.

Ankara, Niğde ve Kayseri seroprevalanslar sırasıyla %1,6, %7,4 ve %8,3.

See next page for additional authors

Bulaş



- Bulaş için çok düşük doz yeterli.
- Spor benzeri form rüzgardan dolayı aerosollerle 2-4 km (18 km) yayılma.
- Hayvanlar arasında enfekte gübre, çıkartılar.
- Sürü büyüklüğü bulaşta önemli.
- İnsana en sık bulaş aerosol ile.

Bulaş

- Bir gram kene dışkısının bir milyardan fazla Coxiella bakterisi içerdiği tanımlanmıştır.
- Bakteri 40'tan fazla kene türünden izole edilmiştir.
- Keneler vahşi ve evcil hayvan konakları arasında bir köprü görevi.
- Yedi kene türünün vektör görevi deneysel olarak doğrulanmış;
 - ✓ *Dermacentor andersoni* Stiles,
 - ✓ *Haemaphysalis bispinosa* Neumann,
 - ✓ *Haemaphysalis humerosa* Warburton ve Nuttall,
 - ✓ *Hyalomma aegyptium* L.,
 - ✓ *Hyalomma asiaticum* Schulze ve Schlottke,
 - ✓ *Ixodes holocyclus* Neumann ve *Rhipicephalus sanguineus* Latreille

Coxiella burnetii rezervuarları ve bulaşma yolları

Rezervuarlar	Örnekler	Referanslar
Ticari Hayvancılık	Sığır, koyun, keçi	[8,9]
Evcil ve Vahşi Hayvanlar	Kediler, köpekler, vahşi hayvanlar	[1,8,36,37,38,39,40,41,42,43]
Çevresel Rezervuar	<i>C. burnetii</i> ile kirlenmiş topraklar	[7,44,45,46]
Orman Keneleri	<i>Dermacentor andersoni</i> , <i>Amblyomma triguttatum</i>	[28,47,48,49,50,51]
İletim Yolları		
Ağızdan	Pastörize edilmemiş süt ürünleri	[52,53,54,55]
Kişiden Kişiyeye:		
Hastane (Hastane)	Doğumhanelerde, doğumlarda, otopsilerde çalışanlara	[1,56,57,58,59,60]
Cinsel	Cinsel ilişki	[61,62,63]
Dikey	Anneden fetüse: erken doğum, fetal kayıp, doğum kusurları	[1,58,64,65,66]
Perkütan ve İntradermal	Laboratuvar örneği iğne batması yaralanmaları, kene ısırıkları	[51,67,68,69,70]
Kan yoluyla bulaşan	Kan nakli, kemik iliği nakli	[71,72,73,74,75,76,77]
Yakın ve Orta Mesafe (<1 km)	Kirlenmiş vücut sıvıları, toz ve toprak aerosolleri	

Dillon CF, et al. Q Fever-Related Community Infections: United States Exposure to *Coxiella burnetii*. Pathogens. 2025; 14(5):460.

Coxiella burnetii rezervuarları ve bulaşma yolları

Havadan/Fomit Bulaşması

Hayvancılık Üretimi	Hayvancılık ve destek hizmetleri	[9]
Hayvansal Gıda İşleme	Mezbahalar, paketlenme ve evcil hayvan yemi tesisleri, mandıralar	[78,79,80,81]
Hayvan Vücudu İşleme	Hayvan tasvirleri ve vücut parçaları bitkileri, kozmetikler	[82,83]
Hayvan Derisi ve Saçı	Hayvan derisi ve yünü işleme, koyun kırma	[84,85]
Hayvan Taşımacılığı	Hayvancılık ve evcil hayvan taşımacılığı, hayvan barınakları	[80,86,87]
Laboratuvarlar	Hastane, tıbbi ve hayvan araştırma laboratuvarları	[88,89,90,91,92,93,94]

Topluluk İletimi

Çiftçi Hanelerine	Kirlenmiş çiftlik, ahır tozu giysilere, ayakkabılara bulaştı	[95,96]
Topluluk Hanelerine	Kirlenmiş toz giysilere, ayakkabılara ve hayvan doğumlarına bulaşıyor	[36,37,38,97]
Yüksek Riskli Meslekler	Veterinerler, çamaşırhane çalışanları, evcil hayvan yetiştiricileri, atık ayırcıları	[98,99,100,101,102,103,104]
Eğlence amaçlı	Çiftlik ziyaretleri, hayvanat bahçeleri, çiftçi pazarları, hobi çiftlikleri	[105,106,107,108,109,110]
Kanalizasyon ve Gübre	Kanalizasyon tesisleri, arazi gübresi uygulaması	[111,112]
Kirlenmiş toz ve topraklar	Kazı çalışmaları; çiftlik tozu; saman ve gübre aerosolleri	[3,113,114,115]

Uzun Menzilli Hava İndirme (≥1 km)

Hava yoluyla toplum ve bölgesel maruziyet, hastalık [116,117,118,119,120,121,122]

Bilinmeyen İletim

Açıklanamayan toplum salgınları

[123,124]

Dillon CF, et al. Q Fever-Related Community Infections: United States Exposure to Coxiella burnetii. Pathogens. 2025; 14(5):460.

Table 2. Shedding patterns of *C. burnetii* in ruminants.

Species	Different source and duration of <i>C. burnetii</i> shedding in ruminants				References
	Vaginal mucus	Feaces	Milk	Remarks	
Cow	NA, intermittent and sporadic	14 days, Scarce and sporadic	13 months, persistent and sporadic	Higher shedding through milk and vaginal secretions	Lang (1990)and Guatteo <i>et al.</i> (2007)
Sheep	3 months	5 months	4 months	Peak: first 3 week postpartum	Astobiza <i>et al.</i> (2010)and Joulié <i>et al.</i> (2015)
Goat	95 days	5 months	3 months	Heavy shedding during parturition of live or dead kids	Roest <i>et al.</i> (2012)and Álvarez-Alonso <i>et al.</i> (2018)

NA, not attempted.

Etiyoloji ve Taksonomi

- Proteobacteria şubesi,
- Gammaproteobacteria sınıfı,
- Legionellales takımı,
- *Coxiellaceae* familyası ,
- *Coxiella* cinsi
- *Coxiella burnetii* türü
 - ✓ 0,2 µm ila 0,5 µm genişliğinde ve 0,4 µm ila 1,0 µm uzunluğunda
 - ✓ Küçük, zorunlu hücre içi, pleomorfik bir gram negatif bakteri.

Pal M. Zoonoses. Second Edition. Satyam Publishers, Jaipur, India, 2007.

Abnave P, Muracciole X, Ghigo E. *Coxiella burnetii* lipopolysaccharide: What do we know? Int J Mol Sci. 2017; 18(12): 2509.

Etiyoloji ve Taksonomi

- *Coxiella burnetii*;
 - İn vitro kültür sırasında organizmada meydana gelen değişikliklere bağlı olarak (antijenik varyasyon) faz I ve faz II gibi iki antijenik faz gösterir.
 - Diğer Gram negatif bakterilerle karşılaştırıldığında, Faz I *Coxiella burnetii* antijenleri daha bulaşıcıdır.
 - Faz II antijeni ise daha az virülan granüler fazdır.
 - ✓ *Coxiella cheraxi* --Kerevitlerde
 - ✓ *Coxiella massiliensis*—Sürüngenlerde
 - ✓ *Coxiella avium*---Kuşlarda

Tolera. Q fever in small ruminants and its public health importance. Dairy Vet Sci J. 2019; 9(1): 001-010. Mori M, et al. Critical aspects for detection of *Coxiella burnetii*. Vector-Borne Zoonotic Dis. 2017; 17(1): 33-41.

Etiyoloji ve Taksonomi

- Bilinen 6 genomu mevcut (Tip I-VI).
- **Tip I-II-III: İnsanlarda akut enfeksiyon.**
 - ✓ Kenelerden,
 - ✓ İnsan kanından (yoğun Q ateşi),
 - ✓ Süt sığırlarının sekresyonlarından
 - ✓ Abort insan fetal dokularından
- **Tip IV ve V: Kronik enfeksiyon.**
 - ✓ Endokardit olan insanlardan
 - ✓ Abort hayvanların dokularından
- **Tip VI: Virülansı bilinmemektedir.**

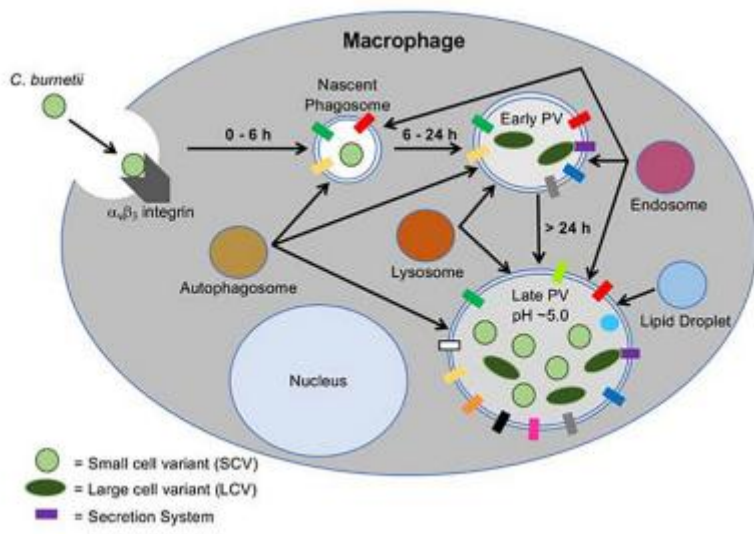
Patogenez

- *Coxiella burnetii*;
 - Dayanıklı bir patojen (dezenfektan, UV ışığı, kurutma, kimyasallar).
 - Çiğ sütte 4-6 °C'de 90-273 gün.
 - Tereyağı ve yumuşak peynir gibi çiğ süt ürünlerinde ise 20 °C'de 42 gün.
 - Toz ve yünde ise bulaşıcılığı, ortam sıcaklığına bağlı olarak 7 ila 24 ay.
 - %10'luk tuz çözeltisinde ise 6 aydan fazla,
 - Toprakta 150 güne kadar,
 - Taze ette 1 aydan fazla,
 - Olgunlaşmış peynirde 8 ay yaşayabilir.

Rodolakis A. Q Fever, state of art: Epidemiology, diagnosis and prophylaxis. Small Rumin Res. 2006; 62(1-2): 121-124.

Frangoulidis D. Coxiella burnetii stability in the environment and molecular typing. In: Proceedings of Q Fever Conference, Breda, The Netherlands; 2010. p. 25-26.

Patogenez



• Morfoloji (2 form)

- **Büyük hücreli varyant (LCV):**
 - ✓ Hücre içi
 - ✓ Metabolik olarak aktif.
 - ✓ Konak hücresinde çoğalan vejetatif form
- **Küçük hücreli varyant (SCV):**
 - ✓ Spor benzeri form.
 - ✓ Metabolik az aktif.
 - ✓ Çevresel strese dayanıklı.

Morfoloji

- **Faz değişimi:**

- ✓ *C. burnetii*'nin laboratuvarda büyümesi faz değişimine neden olur.

- **Faz I formu:**

- ✓ İnsanlar da dahil olmak üzere enfekte hayvanların ilk kültürlerinde üretilen bulaşıcı formdur.
 - ✓ Faz I formu oldukça bulaşıcıdır, öyle ki tek bir organizma enfeksiyona yol açabilir.
 - ✓ Bu form, kompleks bir O-antijeni de dahil olmak üzere tam uzunlukta lipopolisakkarit yan zincirleriyle karakterizedir.

- **Faz II formu:**

- ✓ Lipopolisakkarit yan zincirlerinin çoğunun kaybıyla antijenik bir kayma.
 - ✓ Daha az virülan, hayvanlarda virülan değil.

Anderson A 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(3): 1-29.

Tanı

- Seroloji (IFA), ELİSA
- Kültür
- Spesifik DNA PCR
- İmmünohistokimya
- Laboratuvar
- İmmünofloresan, Q ateşinin teşhisi için referans yöntemdir.
- Serokonversiyon genellikle hastalığın başlangıcından iki hafta sonra ortaya çıkar; bu nedenle üç hafta arayla eşleştirilmiş serum örnekleri yararlıdır.
- Bununla birlikte,
 - ✓ Tek bir serumda faz II IgG titrelerinin 200 ve
 - ✓ IgM titrelerinin 50'den yüksek olması akut Q ateşi tanısı koydurur.
- Kronik Q ateşi ise, faz I IgG titresinin 800'den yüksek olması ile teşhis edilir.
- Pnömonide C. burnetii ile Legionella pneumophila arasında,
- Endokarditte ise C. burnetii ile Bartonella henselae veya Bartonella quintana arasında çapraz reaksiyonlar görülebilir.

Roest HI, et al. Clinical microbiology of Coxiella burnetii and relevant aspects for the diagnosis and control of the zoonotic disease Q fever. Vet Q. 2013; 33(3): 148-160

Faz I Antikorları

- Faz I antijenine karşı gelişen antikorlar.
- Kronik Q ateşinin tanısı için kullanılırlar.
- **Faz I IgG:**
 - ✓ Semptomların başlamasından ortalama 29 gün sonra ortaya çıkar.
 - ✓ Tedavi edilen veya kendiliğinden iyileşen bazı akut Q ateşi vakalarında da (+).
 - ✓ Ancak, faz II antikor seviyelerinden daha düşüktür.
 - ✓ Kronik Q ateşi vakalarının ise %80'inde faz I antikor seviyeleri, faz II antikorlarına eşit veya daha yüksektir.
- **Faz I IgM:**
 - ✓ Q ateşi tanısında rolü sınırlı
 - ✓ Kronik Q Ateşi tanısında Faz I IgG'nin özgüllüğü, IgM'e göre daha yüksek

Anderson A 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(3): 1-29.

Faz II Antikorları

- Faz II antikorları akut enfeksiyonların tanısında kullanılır.
- Faz II serokonversiyonunun gelişme süresi hastalarda farklılık gösterebilir.
- IgG ve IgM faz II antikorları sıklıkla örtüşür ve bazı durumlarda IgG, IgM'den önce gelir.
- **Faz II IgG:**
 - ✓ Semptomların başlamasından ortalama beş gün sonra ortaya çıkar.
 - ✓ Akut ve iyileşme evresi Faz II IgG titreleri, akut Q ateşi için altın standart testlerdir.
 - ❖ İlk örnekten 2 ila 10 hafta sonra (3-6 hafta) alınan ikinci örnekte serokonversiyon veya,
 - ❖ Titrede dört kat artış göstermesi tanıyı doğrular.

Anderson A 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(3): 1-29.

Faz II Antikorları

- **Faz II IgG:**

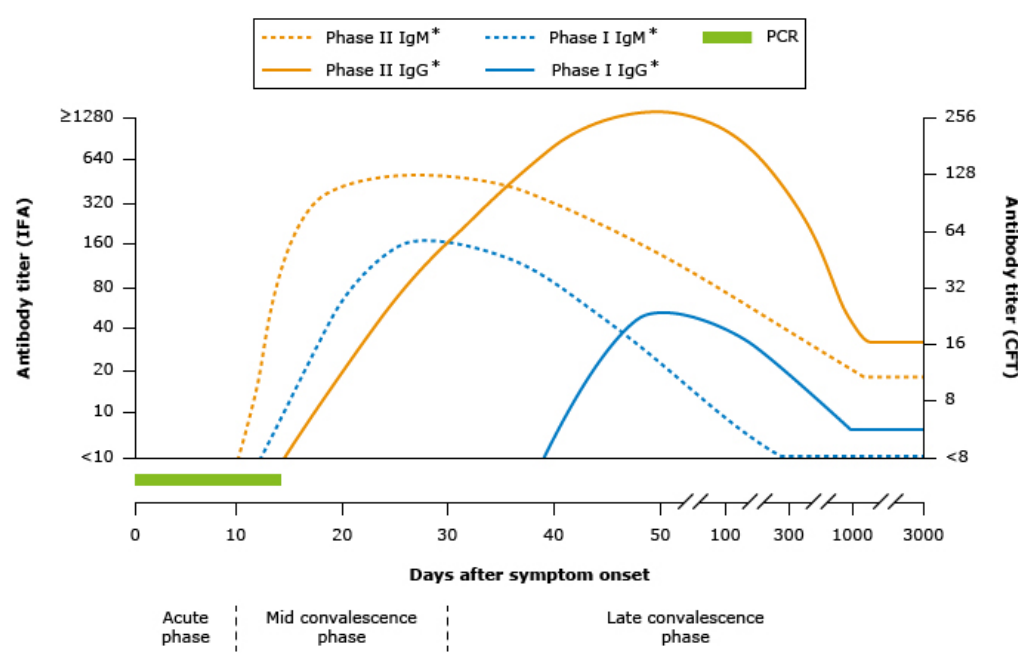
- ✓ Seri kan örneklerinin alınması mümkün değilse, en az bir haftadır semptomu olanlarda yüksek faz II IgG titreli tek örnek akut enfeksiyona işaret eder.
- ✓ Ancak, faz II IgG antikorları ilk enfeksiyondan sonra yıllarca pozitif kalabilir,
- ✓ Düşük titredeki (1:16 ila 1:128) faz II antikor seviyeleri, akut enfeksiyon yerine geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterebilir.

- **Faz II IgM:**

- ✓ IgG antikorları ile hemen hemen aynı zamanda tespit edilebilir.
- ✓ IgG antikoru saptanmadığı halde IgM pozitifliği dikkatli yorumlanmalıdır.
- ✓ Yanlış pozitiflik nadir değil ve >1 yıl devam edebilir (Sınırlı tanı değeri).
- ✓ Mutlaka eş zamanılı IgG'de bakılmalı.

Anderson A 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(3): 1-29.

Akut Q ateşinde tipik serolojik yanıt



Semptomların başlangıcından itibaren 10-14 gün içinde IgM ve ardından IgG antikorları faz II antijenlerine dönüşür. Serokonversiyon veya iyileşen serumda faz II IgG veya CFT titresinde dört kat artış Q ateşi tanısı için yeterlidir.

CFT: kompleman fiksasyon testi; IFA: immünofloresan testi; IgG: immüoglobulin G; IgM: immüoglobulin M; PCR: polimeraz zincir reaksiyonu.

* IFA tarafından.

- **Polimeraz zincir reaksiyonu:**

- ✓ Q ateşi tanısını doğrulamak için kullanılabilir.
- ✓ Serolojik testler pozitif hale gelmeden önce, akut Q ateşinin hastalığın erken evresinde teşhis edilmesi için özellikle yararlıdır.
- ✓ Hastalığın 3. ve 7. günleri arasında kullanıldığında PCR'nin duyarlılığı çok yüksektir (%100 kan ve serumda).
- ✓ IgG faz II antikorları tespit edilebilir hale geldiğinde duyarlılık azalır.
- ✓ Kronik Q ateşi için, tam kan veya serumun PCR testi, akut enfeksiyonlu hastalara kıyasla daha düşük duyarlılığa sahiptir (%56 ila %70)
- ✓ Yüksek faz I antikor titrelerine sahip hastalardan alınan doku örnekleri (örneğin kalp kapakçıkları) üzerinde test yapılırsa daha yüksek duyarlılık bildirilmiştir.

Kirkan Ş, et al. Detection of Coxiella burnetii in cattle by PCR. Turk J Vet Anim Sci. 2008; 32(3): 215-220.

- **Kültür:**

- ✓ Kan kültürü uygun değildir.
- ✓ Konak hücrelerde veya arsenik ortamlarda *C. burnetii* kültürü mümkündür.
- ✓ Ancak neredeyse hiç tanı tekniği olarak kullanılmaz.
- ✓ İnhalasyonla bulaş nedeniyle *C. burnetii* kültürü için biyogüvenlik seviyesi 3 (BSL-3) kabin.

- **İmmünohistokimya:**

- ✓ Genellikle kronik Q ateşi olan hastalardan alınan enfekte dokulardan (kalp kapakçıkları ve damar dokusu gibi) *C. burnetii*'yi tespit etmek için.

Laboratuvar parametreleri	%
Normal lökosit sayısı	90
Trombositopeni	25
Artmış transaminaz düzeyleri*	45–85
Artmış bilirubin seviyeleri	9–14.3
Artmış alkali fosfataz düzeyleri	27.7–57
Artmış γ -glutamil transferaz düzeyleri	25–75
Artmış kreatin fosfokinaz düzeyleri	29
Artmış laktat-dehidrogenaz düzeyleri	33.3–40
Artmış kreatinin seviyeleri	29–40
Yüksek eritrosit sedimentasyon hızı	43–87.5
Düz kas antikorları	65
Antifosfolipaz antikorları	50
Trombositopeni	25

Diagnosis and Management of Q Fever — United States, 2013: Recommendations from CDC and the Q Fever Working Group

TABLO 3. Akut ve kronik Q ateşi için CDC gözetim vaka tanımı ve vaka sınıflandırması

	Akut Q ateşi	Kronik Q ateşi
Enfeksiyonun klinik kanıtı	Ateş ve aşağıdakilerden biri veya daha fazlası: titreme, şiddetli retrobulber baş ağrısı, akut hepatit, zatürre veya yükselmiş karaciğer enzimleri	Yeni tanımlanmış kültür negatif endokardit (özellikle daha önce kapak hastalığı veya bağışıklık sistemi baskılanmış bir hastada), vasküler anevrizma veya vasküler protez enfeksiyonundan şüphelenilmesi veya bilinen başka bir etiyoloji olmaksızın kronik hepatit, osteomyelit, osteoartrit veya pnömonit

- CDC, eşleştirilmiş numunelerin eşzamanlı test edilmesini tercih eder. IgM testleri, yanıtın kalıcı (son enfeksiyonun göstergesi olarak güvenilir olmamasını sağlayan) veya spesifik olmayan (yanlış pozitif sonuçlara yol açan) olabileceği için serolojik tanıyı güçlü bir şekilde desteklemez.
 - ELISA testleri kantitatif değildir ve antikor titresindeki değişiklikleri ölçmek için kullanılamaz; bu nedenle, yalnızca olası vakaların sınıflandırılması için kullanılabilirler.
 - Testleri gerçekleştiren laboratuvarlar, ELISA için uygun kesme titrelerini belirler.
 - Serolojik test sonuçları, özellikle kırsal veya çiftçi geçmişli olan hastalarda, Q hummasına daha önce maruz kalma sonucu edinilen bazal antikorlar mevcut olabileceğinden, dikkatle yorumlanmalıdır.
 - ¶ Kronik Q humması şüphesi olan hastalar, hem faz I hem de faz II antijenleri için titreler açısından değerlendirilmelidir.
- Δ ABD laboratuvarları, 800'e eşit bir titre ile sonuçlanmayan iki kat seyreltme şeması kullanır; ABD'de 1024 titre, 800 titreye eşdeğerdir.

	veya	
	• ELISA, dot-ELISA veya lateks aglütinasyonu ile <i>C. burnetii</i> antijeni ile reaktif yüksek faz II IgG veya IgM antikor	

Vaka sınıflandırması	Doğrulanmış akut Q ateşi:	Onaylanmış kronik Q ateşi:
	Enfeksiyonun klinik kanıtı veya laboratuvar onaylı bir vaka ile epidemiyolojik bağlantısı olan laboratuvar onayı	Enfeksiyonun klinik kanıtı ve laboratuvar onayı
	Muhtemel akut Q ateşi:	Muhtemel kronik Q ateşi:
	Enfeksiyonun klinik kanıtı ve laboratuvar destekli sonuçlar	Enfeksiyonun klinik kanıtı ve laboratuvar destekli sonuçlar

Kısaltmalar: ELISA = enzim bağlı immünosorbent testi; IFA = indirekt immünofloresan antikor testi; IgG = immünoglobulin G; IgM = immünoglobulin M; IHC = immünohistokimya; PCR = polimeraz zincir reaksiyonu.

* CDC, eşleştirilmiş örneklerin eş zamanlı test edilmesini tercih eder. IgM testleri, serolojik tanıyı güçlü bir şekilde desteklemez çünkü yanıt kalıcı olabilir (son enfeksiyon göstergesi olarak güvenilmez hale gelebilir) veya spesifik olmayabilir (yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir). ELISA testleri kantitatif değildir ve antikor titresindeki değişiklikleri ölçmek için kullanılamaz; bu nedenle, yalnızca olası vakaların sınıflandırılmasında kullanılabilirler. Uygulayıcı laboratuvarlar, ELISA için uygun eşik titrelerini belirler. Serolojik test sonuçları, özellikle kırsal veya çiftçilik geçmişine sahip hastalarda, Q ateşine daha önce maruz kalma sonucu edinilen bazal antikorlar mevcut olabileceğinden dikkatli yorumlanmalıdır.

† Kronik Q ateşi şüphesi olan hastalarda hem faz I hem de faz II antijenlerine ait titreler değerlendirilmelidir. Serolojik test sonuçları dikkatli yorumlanmalıdır çünkü özellikle kırsal veya çiftçilik geçmişine sahip hastalarda, Q ateşine daha önce maruz kalma sonucu edinilen bazal antikorlar mevcut olabilir.

§ ABD laboratuvarları, 800 titreye eşit olmayan iki katlı seyreltme şemasını kullanır; bu belgede, 1024 titresi bu şemanın yerine kullanılmıştır.

TABLO 4. Enfeksiyon evresine, örnek türüne ve semptomların başlangıcından bu yana geçen süreye göre Q ateşi tanı testi analizlerinin türleri		
Enfeksiyonun evresi ve numunenin türü	Semptomların başlangıcından bu yana geçen süre	Analiz türü
Akut		
Tam kan	14. güne kadar (ve antibiyotik tedavisinden önce)	PCR
Serum	IFA için 21. güne kadar PCR için 14. güne kadar (ve antibiyotik tedavisinden önce)	Faz I ve II IgG ve IgM için IFA; PCR
İyileşen		
Serum	Akut örneklemeden 3–6 hafta sonra	Faz I ve II IgG ve IgM için IFA
Kronik		
Tam kan	>Akut hastalıktan 6 hafta sonra	PCR
Serum	>Akut hastalıktan 6 hafta sonra	Faz I ve II IgG ve IgM için IFA; PCR
Kalp kapakçığı ve diğer dokular	6 haftadan yıllara kadar	PCR, kültür, IHC
Kısaltmalar: IFA = immünofloresan testi; IgG = immünoglobulin G; IgM = immünoglobulin M; IHC = immünohistokimya; PCR = polimeraz zincir reaksiyonu.		

Diagnosis and Management of Q Fever — United States, 2013: Recommendations from CDC and the Q Fever Working Group.

Hollanda Q Ateşı Konsensus Grubu Kronik Q Ateşı Tanı Kriterleri

Kanıtlanmış Kronik Q Ateşı	Olası Kronik Q Ateşı	Mümkün Kronik Q Ateşı
1. Akut enfeksiyon yokluğunda kanda veya dokuda pozitif C. burnetii PCR VEYA 2. C. burnetii faz I IgG için IFA $\geq 1:1024$ VE • Modifiye Duke kriterlerine göre kesin endokardit VEYA • Görüntüleme çalışmalarıyla (18F-FDG PET/BT, BT, MRI veya abdominal ultrason) kanıtlanmış büyük damar veya protez enfeksiyonu	1. C. burnetii faz I IgG için IFA $\geq 1:1024$ VE aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlası: • modifiye Duke kriterlerinin majör kriterlerini karşılamayan valvülopati • TEE/TTE, 18F-FDG PET/BT, BT, MRI veya abdominal ultrason ile enfeksiyon belirtisi olmaksızın bilinen anevrizma ve/veya vasküler veya kardiyak kapak protezi • kronik Q ateşinin bir belirtisi olarak şüpheli osteomyelit veya hepatit • gebelik • ateş, kilo kaybı ve gece terlemeleri, hepatosplenomegali, kalıcı yüksek ESR ve CRP gibi kronik enfeksiyon belirti ve bulguları • histolojik inceleme ile kanıtlanmış granülomatöz doku iltihabı • bağışıklık sistemi baskılanmış durum	1. C. burnetii faz I IgG için IFA $\geq 1:1024$, kanıtlanmış veya muhtemel kronik Q ateşi kriterlerini karşılayan belirtiler olmadan

Adapted from Wegdam-Blans MCA, et al. Chronic Q fever: review of the literature and a proposal of new diagnostic criteria. J Infect. 2012;64(3):247–259.

Didier Raoult: Kronik Q Ateşi Tanı Kılavuzu

Q Ateşi Endokarditi – Tanı Kriterleri

> J Infect.

**Chro
analy**

Didier Rao

PMID: 225

Kriter Grubu

A. Kesin kriterler

B. Major kriterler – Mikrobiyoloji

Endokardiyal tutulum bulguları

PET

C. Minör kriterler

Tanı-Endokardit

Kesin tanı:

A kriteri

B kriteri

1B ve 3C kriteri

Olası tanı:

1B kriteri, 2C kriteri (mikrobiyolojik kanıtlar ve kardiyak yatkınlık dahil)

3C kriterleri (pozitif seroloji ve kardiyak yatkınlık dahil)

Kriterler

• Kalp kapakçığının pozitif kültürü, PCR'si veya immünokimyası

• Kan/emboli kültürü pozitif

• Kan/emboli PCR pozitif

• IgG faz I ≥ 6.400

• Pozitif EKO: kitle, apse, protez kapakta ayrışma

• Yeni kapak yetersizliği

• Kapakta belirgin fiksasyon veya mikotik anevrizma

• Yatkınlık oluşturan kalp patolojisi

• Ateş $>38^{\circ}\text{C}$

• Vasküler olaylar (emboli, pulmoner enfarkt, mikotik anevrizma)

• İmmünolojik bulgular (Roth, Osler, RF vs)

• Seroloji IgG faz I $\geq 800 < 6.400$

Didier Raoult: Kronik Q Ateşi Tanı Kılavuzu

Q Ateşi Vasküler Enfeksiyonu – Tanı Kriterleri

Kriter Grubu

Kriterler

Kesin kriterler

- Arteriyel bir örneğin (protez veya anevrizma) veya periarteriyel apsenin veya aortaya bağlı spondilodiskit'in pozitif kültürü, PCR'si veya immünokimyası

Major kriterler – Mikrobiyoloji

Kan/emboli kültürü pozitif

- Kan/emboli PCR pozitif
- IgG faz I ≥ 6.400

Major kriterler – Vasküler tutulum

- BT: Anevrizma/vasküler protez + apse, fistül veya spondilodiskit
- PET: Anevrizma veya protez üzerinde spesifik fiksasyon

Minör kriterler

- Seroloji IgG faz I ≥ 800 < 6.400
- Ateş $> 38^{\circ}\text{C}$
- Emboli
- Vasküler yatkınlık (anevrizma/protez)

Tanı Yerleştirme – Vasküler Enfeksiyon

Kesin tanı:

- 1 A kriteri
- 2 B kriteri
- 1B ve 2C kriteri (mikrobiyoloji bulguları ve vasküler yatkınlık dahil)

Olası tanı:

- 1 B + 2 C kriteri
- Vasküler yatkınlık + seroloji + ateş/emboli

Kronik Q ateşi tanısı – fikir birliği kılavuzu ve uzman görüşü

Linda M Kampschreur , Marjolijn CA Wegdam-Blans , Peter C Wever , Nicole HM Renders , Corine E Delsing , Tom Sprong , Marjo EE van Kasteren , Henk Bijlmer , Daan Notermans , Jan Jelrik Oosterheert , Frans S Stals , Marringje H Nabuurs-Franssen , Chantal P Bleeker-Rovers ;
Hollanda Q Ateşi Konsensüs Grubu

İşbirlikçiler + genişletmek

PMID: 26277798 PMCID: PMC4480373 DOI: 10.3201/eid2107.130955

Soyut

Kronik Q ateşi, Coxiella burnetii'nin neden olduğu ve tedavi edilmediği takdirde yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip olan bir hastalıktır. Bu karmaşık hastalığın tanısı hakkında son zamanlarda tartışmalar ortaya çıkmıştır. Hollanda Q Ateşi Uzlaşısı Grubu'nun kılavuzunu ve Didier Raoult tarafından önerilen bir dizi tanı kriterini, 2006-2012 yılları arasında Hollanda Ulusal Kronik Q Ateşi Veritabanı'na dahil edilen 284 kronik Q ateşi hastasına uyguladık. Hollanda kılavuzuna göre kronik Q ateşi vakaları kanıtlanmış olan hastalardan 46'sı (%30,5), Raoult tarafından tasarlanan alternatif kriterlere göre tanı almayacaktı ve 14'ü (%4,9) olası kronik Q ateşi olarak değerlendirilecekti. Kronik Q ateşi kanıtlanmış altı hasta ilgili nedenlerden öldü. Güncel kılavuzların değiştirilebileceği gelecekteki çalışmalardan sonuçlar elde edilene kadar, Hollanda literatürüne dayalı uzlaşısı kılavuzunun klinik pratikte daha duyarlı ve kullanımının daha kolay olduğuna inanıyoruz.

The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria

Vance G. Fowler Jr.,^{1,2,6} David T. Durack,¹ Christine Selton-Suty,³ Eugene Athan,⁴ Arnold S. Bayer,^{5,6} Anna Lisa Chamis,¹ Anders Dahl,⁷ Louis DiBernardo,¹ Emanuele Durante-Mangoni,⁸ Xavier Duval,⁹ Claudio Querido Fortes,¹⁰ Emil Fosbol,¹¹ Margaret M. Hannan,¹² Barbara Hasse,¹³ Bruno Hoen,¹⁴ Adolf W. Karchmer,¹⁵ Carlos A. Mestres,¹⁶ Cathy A. Petti,^{1,17} Maria Nazarena Pizzi,¹⁸ Stephen D. Preston,¹⁹ Albert Roque,²⁰ Francois Vandenesch,^{21,22} Jan T. M. van der Meer,²³ Thomas W. van der Vaart,²³ and Jose M. Miro^{24,25}

Table 2. Definitions of Terms Used in the 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Infective Endocarditis (IE) Criteria for the Diagnosis of IE, With Proposed Changes in Bold Type

I. MAJOR CRITERIA

A. Microbiologic Major Criteria

(1) Positive blood cultures

i. Microorganisms that commonly cause IE^a isolated from 2 or more separate blood culture sets (Typical)^b

or

ii. Microorganisms that occasionally or rarely cause IE isolated from 3 or more separate blood culture sets (Nontypical)^b

(2) Positive laboratory tests

i. Positive polymerase chain reaction (PCR) or other nucleic acid-based technique^c for *Coxiella burnetii*, *Bartonella* species, or *Tropheryma whippelii* from blood

or

ii. *Coxiella burnetii* antiphase I immunoglobulin G (IgG) antibody titer >1:800 [24]^d, or isolated from a single blood culture

or

iii. Indirect immunofluorescence assays (IFA) for detection of IgM and IgG antibodies to *Bartonella henselae* or *Bartonella quintana* with immunoglobulin G (IgG) titer ≥1:800 [24, 25]^d

Avustralya Ulusal Bildirim Zorunluluğu Olan Hastalıklar Vaka Tanımı

- Doğrulanmış vaka (aşağıdakilerden biri gereklidir);
 - ✓ 1. Laboratuvar kesin kanıtı VEYA
 - ✓ 2. Laboratuvar olası kanıtı VE klinik kanıt.
- Laboratuvar kesin kanıtı
 - ✓ 1. PCR VEYA
 - ✓ 2. Son zamanlarda Q humması aşısı yapılmamış olan, paralel olarak test edilen eşleştirilmiş serumlarda, Faz II antijenine karşı serokonversiyon veya antikor seviyesinde önemli artış VEYA
 - ✓ 3. Kültür
- Laboratuvar bulguları
 - ✓ Son zamanlarda Q humması aşısı yapılmamış olması durumunda spesifik IgM tespiti.
- Klinik bulgular
 - ✓ Klinik olarak uyumlu bir hastalık

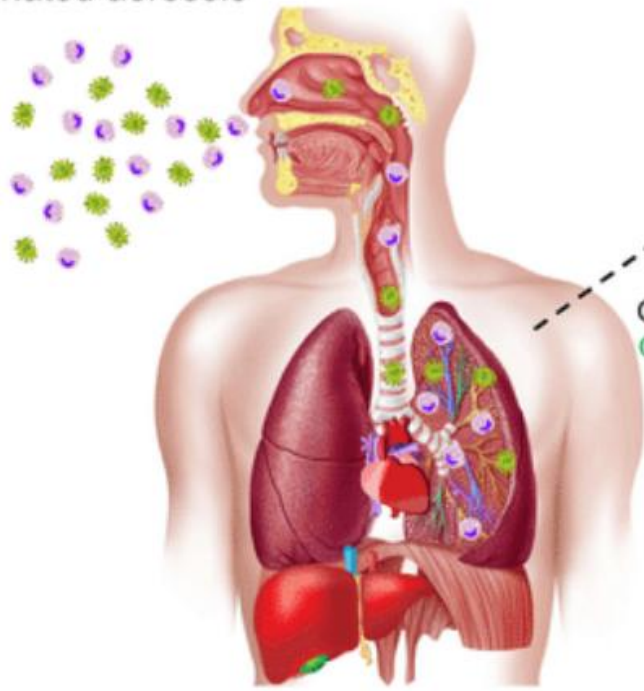
Akut Q Ateşi-Risk Faktörleri

- Erkek cinsiyet, Yaş (30-60 yaş), Gebelik, İ. Supresyon, Valvülopati, Kene teması
- Mezbaha ve et işçileri, Yağışlı bölgeler, ilkbahar ve yaz ayları
- Tarım, hayvancılık ve süt çiftçileri/işçileri
- Hayvancılık/besihane işçileri ve hayvansal ürün ve atık taşıyıcıları
- Deri ve yün işleme, tezgah, tabakhane işçileri
- Riskli işyerlerinden gelen giysileri işleyen çamaşırhane çalışanları
- Evcil hayvan maması üretim işçileri
- Veteriner hekimler, avcılar
- Laboratuvar personeli,
- Yaban hayatı/hayvanat bahçesi çalışanları ve hayvan eğitmenleri
- Köpek/kedi yetiştiricileri ve düzenli olarak doğum yapan hayvanlarla temas halinde olan herkes.

Akut Q Ateşi-Klinik

- Akut Q ateşi olan bir kişi çeşitli semptomlar gösterebilir.
 - En yaygın bulgu, hepatit ve/veya pnömoni ile birlikte görülebilen grip
- Q ateşi hayvanlarda sıklıkla asemptomatiktir.
 - Koyun ve keçilerde düşük, ölü doğum, erken doğum ve zayıf yavru doğumu görülebilirken, sığır ve develerde kısırlık, metritis ve mastitis gelişebilir.
 - Kronik olarak enfekte hayvanlar dışkı ve idrarlarında sürekli olarak bakteri yayarlar.
- ✓ Fotofobi, halsizlik, iştahsızlık, mide bulantısı, miyalji, öksürük ve kilo kaybı bulunur.
 - ✓ Pnömoni, hafiften şiddetliye kadar değişen akut Q ateşinin önemli bir belirtisidir.
 - Ancak Q ateşi pnömonisi, diğer atipik pnömoni etiyolojilerine benzeyebilir.
 - Perikardit, miyokardit %1.
 - Gebelerde düşük, erken doğum veya düşük doğum ağırlığına yol açabilir.
 - Tedavi edilmeyen akut vakalarda mortalite genellikle %1'den azdır.

Inhalation of
contaminated aerosols



- Small cell variants
- Spores

On long run 1-5% acute
Q fever cases develops
into chronic Q fever

Acute Q fever

60% cases → Asymptomatic

40% cases → Symptomatic

Predisposing factors

- Immunosuppression
- Pregnancy
- Heart valve lesions
- Vascular abnormalities

(95-98) % cases → Mild
(Undiagnosed)

(2-5) % cases → Severe
(Hospitalized)

- Severe fever
- Pneumonia
- Hepatitis

Chronic Q fever

Valve lesion (2% cases)

- Endocarditis (30-60% within two years)

- Chronic fatigue syndrome
- Osteomyelitis
- Chronic hepatitis
- Interstitial lung disease
- Repeated abortions

Kronik Q Ateşi

- Akut Q ateşi sonrası hastaların yaklaşık %1-%5'inde görüldüğü tahmin edilmektedir.
- Akut Q ateşi tanısı almayanlarda da görülebilir.
- Bu vakalarda akut enfeksiyon genelde asemptomatik veya tanıya dair kanıt yoktur.
- Risk faktörleri
 - ✓ Bilinen veya şüphelenilen valvülopati veya protez kalp kapağı
 - ✓ Vasküler anevrizma veya greft
 - ✓ Gebelik
 - ✓ İmmünsüpresyon
 - ✓ Yaş >50 yıl
 - ✓ Erkek cinsiyet

Klinik Sendromlar

- Kronik Q ateşinin birden fazla klinik görünümü vardır.
 - ✓ En sık görülenleri enfeksiyöz endokardit ve vasküler enfeksiyon.
 - ✓ Endokardit ve vasküler enfeksiyon birlikte %7 -%15.
- Kronik Q ateşi vakalarının çoğunda akut Q ateşine dair kanıt yoktur.
- Klinik;
 - ✓ Konakçının yatkınlığı (kapakçık veya damar anormallikleri, bağışıklık durumu)
 - ✓ Spesifik bakteri suşu
 - ✓ Virülans faktörlerine göre değişir.

Kültür negatif endokardit

- Endokardit çalışmalarda kronik Q ateşinin en yaygın belirtisidir.
- İki büyük kohortta, endokardit kronik Q ateşi vakalarının %76'sını (Fransa'da) ve %35'ini (Hollanda'da) oluşturuyordu.
- **Q ateşi endokarditi olan hastalar çok çeşitli semptomlarla başvurabilir.**
 - ✓ Haftalarca veya aylarca süren ateş,
 - ✓ Halsizlik,
 - ✓ Anemi,
 - ✓ İştahsızlık,
 - ✓ İlerleyici kilo kaybı,
 - ✓ Trombositopeni ve/veya hepatosplenomegali.
- Enfeksiyon kaynaklı kapak hasarına bağlı ilerleyici KY.
- Daha nadir olarak inme ve embolik olaylar.

Kültür negatif endokardit

- Non-spesifik semptomlar nedeniyle tanıda gecikme.
- İsviçre'de 21 hastadan oluşan bir kohortta,
 - ✓ Semptomların başlangıcından tanıya kadar ortalama süre 5 ay (1-108 ay).
 - ✓ Mekanik yetmezlik nedeniyle protez kapak takılan bazı vakalarda etken Q ateşi.
- *C. burnetii* endokarditin nadir bir etkenidir.
- 25 ülkeden 2781 endokardit vakasını içeren prospektif bir kohortta;
 - ✓ *C. burnetii* vakaların %1'inde etken.
 - ✓ Endemik ortamlarda, endokarditin %5'e kadarı Q ateşinden kaynaklanmaktadır.
- Kültür negatif endokardit çalışmalarında, Q ateşi oranları endemik ortamlarda %30 -%48.

Vasküler enfeksiyon

- Genellikle doğal veya yapay büyük damarlar etkilenir.
- En sık abdominal aortada görülür.
- Hollanda'da kronik Q ateşi vakalarının %70'inde vasküler tutulum.
- PET/BT rutin kullanımı tanı oranını artırmakta (Fransa).
 - ✓ Kilo kaybıyla birlikte veya tek başına karın ağrısı,
 - ✓ Yorgunluk
 - ✓ Yükselmiş inflamatuvar belirteçler.
 - ✓ Ateş vakaların %15 ila %80'inde.
 - ✓ Aort anevrizmasına bağlı sırt ağrıları.
 - ✓ Bir kohortta vakaların %20'si asemptomatik.
 - ✓ Komşu organlara arteriyel fistül gelişebilir.

Kemik ve eklem enfeksiyonu

- Endokardit ve vasküler enfeksiyonlara göre daha nadir.
- Çoğu, başka organ tutulumu olmayan kemik veya eklem enfeksiyonlarıdır.
- Yaklaşık %30'u ise, komşuluk yoluyla yayılım (örn. vasküler tutulum).
- Klinik;
 - ✓ Başka nedenli osteomyelit veya eklem enfeksiyonlarına benzer.
 - ✓ Çoğunlukla ateşli veya ateşsiz fokal ağrılar görülür.
 - ✓ Yetişkinlerde en sık vertebra tutulumu.
 - ✓ Çocuklarda ise alt ekstremiteler en yaygın bölgedir.
 - ✓ Daha nadir uzun kemikler, eklem protezleri.
 - ✓ Granülomatöz hepatit,
 - ✓ İnterstisyel akciğer hastalığı,
 - ✓ Lenfadenit, kronik Q ateşinin nadir belirtileridir.

Q ateşi yorgunluk sendromu

- Akut hastalıktan 12 aydan uzun süre sonra iyileşmeyen sistemik semptomları ifade eder.
- QFS'nin tipik özellikleri arasında;
 - ✓ Derin yorgunluk, eklem ağrısı, kas ağrısı,
 - ✓ Konsantrasyon ve hafıza sorunları,
 - ✓ Uyku bozukluğu, terleme ve baş ağrıları.
 - ✓ QFS, Avustralya'da akut enfeksiyonun ardından en sık görülen sekeldir ve akut Q ateşi hastalarının yaklaşık %10-15'inde görülür.

Ayırıcı tanı

- Salmonelloz,
- Bruselloz,
- Leptospiroz,
- Kampilobakteriyoz,
- Listeriyoz,
- Grip
- Rickettsial Enfeksiyonlar
- Başka nedenli kardiyak ve vasküler problemler

Tolera. Q fever in small ruminants and its public health importance. Dairy Vet Sci J. 2019; 9(1): 001-010.

Tedavi

TABLO 2. Akut ve kronik Q ateşinin tedavisi için önerilen antibiyotikler ve dozlar*			
Gösterge	Yetişkinler	Çocuklar ¶	Hamile kadınlar
Akut Q ateşi †	Doksisiklin § 14 gün boyunca günde iki kez 100 mg	≥8 yaş: Doksisiklin: 14 gün boyunca günde iki kez doz başına 2,2 mg/kg (doz başına maksimum 100 mg)	Trimetoprim/sülfametoksazol: Gebelik boyunca günde iki kez 160 mg/800 mg ††
		<8 yaş ve yüksek risk kriterleri**: Doksisiklin: 14 gün boyunca günde iki kez doz başına 2,2 mg/kg (maksimum: doz başına 100 mg)	Kotrimoksazol abortusu önler, ancak kronik enfeksiyonları veya plasenta kolonizasyonunu engellemez.
		<8 yaş ve hafif veya komplikasyonsuz hastalık: 5 gün boyunca günde iki kez doz başına 2,2 mg/kg doksisiklin (doz başına maksimum 100 mg). Hastada 5 günlük tedaviden sonra ateş devam ederse: 14 gün boyunca günde iki kez 4-20 mg/kg trimetoprim/sülfametoksazol (doz başına maksimum 800 mg)	
Kronik Q ateşi			
Endokardit veya vasküler enfeksiyon	Doksisiklin §§ 100 mg günde iki kez ve hidroksiklorokin ¶¶ 200 mg günde üç kez ≥18 ay	Danışmanlık önerilir***	Danışmanlık önerin †††
Kalp dışı organ hastalığı §§§	Günde iki kez 100 mg doksisiklin ve günde üç kez 200 mg hidroksiklorokin	Danışmanlık önerilir***	Danışmanlık önerin †††
Doğum sonrası kronik Q ateşi için serolojik profil ile ¶¶¶	12 ay boyunca günde iki kez 100 mg doksisiklin ve günde üç kez 200 mg hidroksiklorokin	—	—
Q ateşi sonrası yorgunluk sendromu****	Şu anda herhangi bir öneri yok	Şu anda herhangi bir öneri yok	Şu anda herhangi bir öneri yok

Serum doz seviyesi takibi

Tedavi

- Tüm ilaç dozları oral rejimlerdir.
- Potansiyel bir Q ateşi maruziyetinden sonra profilaktik tedavi önerilmez.
- İlk tercih tetrasiklinler (doksisiklin, glisilsiklin).
- Tedavi, semptomların ilk 3 günü içinde uygulandığında en etkilidir, hastalığın süresini kısaltır ve ciddi komplikasyon riskini azaltır.
- Endokardit veya vasküler enfeksiyon (örneğin osteoartiküler enfeksiyonlar veya kronik hepatit) ile ilişkili olmayan kronik Q ateşi tedavisine dair sınırlı sayıda rapor bulunmaktadır; **tedavi süresi serolojik yanıtı bağlıdır.**
- **Akut Q ateşi- Gebelerde gebelik boyunca tedavi (1x1/gün kotrimoksazol).**

Tedavi

- Alternatifler;
 - ✓ Doksisisikline karşı yaşamı tehdit eden allerjisi olan kişilerin, moksifloksasin, klaritromisin, trimetoprim/sülfametoksazol ve rifampin gibi alternatif antibiyotikleri değerlendirmeleri gerekebilir.
- Hidroksiklorokin
- Retinal toksisite (6 ayda bir oftalmolojik muayene)
- QT mesafesini uzatabilir (tartışmalı).
- Cilt pigmentasyonu (Doksi ve Hidrokside)

CDC. Clinical Guidance for Q fever, March 2025.

Pigmentation on calves in patient taking prolonged doxycycline and hydroxychloroquine for treatment of chronic Q fever



Bilateral severe pigmentation in a patient with chronic Q fever prosthetic valve endocarditis, 8 months on treatment with doxycycline and hydroxychloroquine.

Kronik Q Ateşi-Süre

- Protez materyali enfekte olanlarda 24 ay tedavi.
- Protezi çıkarılanlarda, protezin çıkarıldığı tarihten itibaren 24 ay tedavi.
- Bazı durumlarda daha uzun tedavi;
 - ✓ Komplike enfeksiyon (abse varlığı, kapak replasmanı, greft çıkarılması inop.)
 - ✓ Tedavi sırasında faz I IgG titrelerinin artması.
 - ✓ Tedavi sırasında görüntülemeye (PET/BT) yeni enfeksiyon.
 - ✓ Tedaviyi uzatmanın yanı sıra, serolojisi veya görüntülemesinde iyileşme sağlanamayan uyumlu hastalarda ek enfeksiyon bölgeleri veya diğer komplikasyonların taranması.

Kronik Q Ateşi-Cerrahi

- **Endokardit-Vasküler enfeksiyon;**

- ✓Kapak disfonksiyonu,
- ✓Paravalvüler enfeksiyon yayılımı ve buna bağlı olarak anüler veya aortta apse,
- ✓Destruktif penetran lezyon (örneğin fistül), anevrizma.
- ✓Regürjitasyona neden olan stabil olmayan hiper mobil protez kapak dehisansı
- ✓Kar-zarar oranı düşünölmeli.
- ✓Erken tanı ve yeni kombinasyon antibiyotik rejimleriyle ilişkili olarak operasyon ihtiyacı azaldı.
- ✓Bir Fransız kohortunda (26 yıl takip), Q ateşi endokarditi olan 104 hastanın 46'sı (%45) opere (+).
- ✓Ameliyat endokarditte sağ kalımda iyileşme ile ilişkilendirilmedi.
- ✓Vasküler olaylarda ise sağkalım ile ilişkili bulundu.

439 kronik Q ateşi vakası

166'sında (%38) komplikasyon (+)

- ✓ Kesin tanıli vakaların %61'inde (153/249),
- ✓ Olası vakaların %15'inde (11/74)
- ✓ Mümkün vakaların %2'sinde (2/116).

En sık gözlenen komplikasyonlar

- ✓ Akut anevrizmalar (%14),
- ✓ Kalp yetmezliği (%13) ve
- ✓ Kardiyak olmayan apselerdi (%10).

Genel mortalite,

- ✓ Kesin vakalarda %38 (94/249) (ortanca takip süresi 3,6 yıl) ve
- ✓ Olası vakalarda %22 (16/74) idi (ortanca takip süresi 4,7 yıl).

Vaka ölüm oranı,

- ✓ Kesin (63/249) vakalarda %25 ve
- ✓ Olası (3/74) vakalarda %4 idi.

Komplikasyon varlığı sağkalımı anlamlı oranda düşürmüştü ($p < 0,001$).

Kronik Q Ateşi-İzlem

- Hastalar tedavi süresince;
 - ✓ Klinik değerlendirme,
 - ✓ Görüntüleme,
 - ✓ Mikrobiyolojik testler
 - ✓ Doksisiklin ve hidroksiklorokin ilaç düzeyleri açısından yakından takip.
- Tedavinin kesilmesinden sonra en az beş yıl takip.
- **Tedavi yanıtı;**
- Tedaviye başladıktan bir ay sonra, ardından semptomları, ilaç uyumunu ve yan etkileri değerlendirmek için her üç ayda bir kontrol.
- Zamanla, hasta tedaviye yanıt verirse kontrol sıklığı azaltılır.
- Doksisiklin ve hidroksiklorokin için ilaç düzeyleri, tedavi başlangıcından itibaren bir ay sonra stabil aralıktaki düzeylere ulaşana kadar.

Kronik Q Ateşi-İzlem

- İlk yıl 3 ayda bir, 2. yıldan 5. yıla kadar 6 ayda bir seroloji.
- 3. ve 12. ay ve tedavi sonunda PCR kontrolü.
- 3. ve 6. ay ve sonrasında her 6 ayda bir EKO.
- Tedavi tamamlandıktan sonra, kapak fonksiyonu yılda bir değerlendirilmelidir.
- 12. ve 24. ayda ve tedavi sonunda PET/BT.
- **Tedaviyi toplama;**
 - ✓ CDC ve Fransa Ulusal Referans Merkezi (NRC), tedaviyi kesmek için faz I IgG'de dört kat azalma ve negatif faz II IgM.
 - ✓ Tedavi yanıtını için serolojinin kullanımına ilişkin çalışmalar çelişkilidir.
 - ✓ Tedavinin kesilmesi sırasında ve sonrasında serolojik izlem.
 - ✓ Ancak, serolojiyi tek kriter olarak kullanılmamalı.

Önleme ve Kontrol

- Dört ana gruba ayrılabilir:
 - ✓1) Enfekte çiftlikleri belirlemeye yönelik önlemler
 - ✓2) *Coxiella burnetii* atılımını azaltmaya yönelik önlemler
 - ✓3) *Coxiella burnetii* yayılımını azaltmaya yönelik önlemler
 - ✓4) İnsan maruziyetini azaltmaya yönelik önlemler

Van der Hoek W, et al: From acute to chronic infection. Eurosurveillance. 2012; 17(3): 20059.

Önleme ve Kontrol

- Öncelikle hayvanlarda enfeksiyonun kontrol altına alınması
- Bakterinin çevreye yayılmasının azaltılması
- Sağlık çalışanları için, rutin bakım sırasında standart önlemlerin alınması yeterlidir.
- Aerosol üreten işlemler sırasında ek solunum yolu önlemleri alınmalıdır.
- Bilinen bir çevresel veya mesleki maruziyetten sonra profilaksi önerilmemektedir.
- Avustralya'da insanlara yönelik aşı mevcuttur.
- Neredeyse %100 etkililiğe sahip tam hücreli inaktif bir aşıdır (Q vax).
- Mesleki maruziyet sonrası korunma amacıyla kullanılır.
- Aşı öncesi *C. burnetii*'ye maruziyet durumu için bir cilt testi.

Vellema P, et al. Dairy sheep played a minor role in the 2005–2010 human Q fever outbreak in the Netherlands compared to dairy goats. Pathogens. 2021; 10(12): 1579.

Önleme ve Kontrol

- Koksiiellozun kontrol altına alınması ve önlenmesi için mevcut en iyi yöntemler antibiyotik tedavisi ve aşılamaadır.
- Yeterli tanı testlerinin mevcut olması
- Düşük bildirimleri
- Faz I aşısı Coxevac ile aşılama, düşükleri ve *Coxiella burnetii* atılımını azaltmada etkilidir.
- Pastörize ürünlerin tüketilmesi veya hayvansal ürünlerin iyi pişirilmesi.
- Hayvan barınaklarının düzenli temizliği ve dezenfeksiyonu
- Kene kontrolü

Önleme ve Kontrol

- Enfekte fetal sıvıların ve zarların ve fetüslerin yakılması veya gömülmesi.
- Gübrenin örtülmesi ve kompostlanması veya gübrenin kireçle işlenmesi dahil gübre yönetimi,
- Daha iyi hayvancılık ve yün kırkma uygulamaları,
- İzole buzağılama bölmelerinin kullanımı,
- Serbest hayvan hareketinin kısıtlanması ve düşük yapan materyallerin uygun şekilde imha edilmesi ve gömülmesi.
- Yemlere doğum öncesi tetrasiklin eklenmesinin faydası yok.
- Risk gruplarına eğitim verilmesi.

Tablo 1. Q ateşi aşısının özellikleri.

Aşı Türü	Geliştirme Aşaması	Avantajları	Sınırlamalar	Bağışıklık Tepkisi	Güvenlik Profili	Üretim Hususları
Tam Hücreli Aşılar (Q-VAX)	Lisanslı (Avustralya)	Kanıtlanmış etkililik (>%95)	Ön tarama gerektirir	Güçlü humoral ve hücreyel bağışıklık	Yerel reaksiyonlar yaygındır	BSL-3 tesisleri gerektirir
		Uzun vadeli koruma	Yüksek reaktogenite	%80–82 serokonversiyon	Önceden duyarlılaştırılmış bireylerde DTH	Sıkı kalite kontrolü
		Kurulmuş üretim	Karmaşık üretim	Güçlü T hücresi yanıtı	Zorunlu tarama	Karmaşık arıtma
Alt birim aşıları	Klinik Araştırmalar	Azaltılmış reaktogenite	Değişken koruma	Hedeflenen bağışıklık tepkisi	Geliştirilmiş güvenlik profili	Daha basit üretim
		Tanımlı kompozisyon	Adjuvan gerektirir	IgG2c-eğik antikorlar	Minimum yan etki	Standart tesisler
		Ölçeklenebilir üretim	Birden fazla doz gerekli	Daha düşük hücreyel yanıt	Ön tarama gerekmez	Tutarlı kalite
DNA/RNA Aşıları	Klinik Öncesi/Erken Klinik	Bulaşıcı materyal yok	Teslimat zorlukları	Dengeli bağışıklık tepkisi	Genel olarak güvenli	Standart tesisler
		Kararlı depolama	Sınırlı insan verileri	Güçlü T hücresi aktivasyonu	Ön tarama gerekmez	Ölçeklenebilir süreç
		Hassas tasarım	Maliyet hususları	Sürdürülebilir ifade	Sınırlı veri mevcut	Daha kolay kalite kontrolü
Çoklu epitop aşıları	Klinik öncesi	Rasyonel tasarım	Karmaşık tasarım	Geniş bağışıklık tepkisi	Umut vadeden güvenlik profili	Tutarlı üretim
		Çoklu hedefler	Sınırlı veri	Gelişmiş hafıza hücreleri	Doğrulama gerektirir	Yüksek saflık gereklidir
		Azaltılmış reaktogenite	Üretim karmaşıklığı	Çoklu epitop hedefleme	Ön tarama gerekmez	Karmaşık kalite kontrolü