



Çocuklarda Q Ateşi Konulu Literatürün Derlemesi

Review of the Literature on Q Fever in Children

Serpil Oğuz Mizrakçı¹, Taylan Önder², Cihan Yüksel², Sevil Alkan²

¹Özel Liv Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

ÖZ

Q ateşi *Coxiella burnetii*'nin etkeni olduğu, ülkemizde uzun yıllardır bilinen, zaman zaman salgınlara yolaçabilen zoonotik bir hastalıktır. Bu derleme çalışmasında Q ateşinin epidemiyolojisi, klinik belirtileri, semptomlarını, tanı ve tedavisini özetlemekte, ayrıca bu hastalığın çocuklardaki tutulumlarına yönelik literatürün gözden geçirilmesini hedeflemektedir. Dünya genelinde çocuk vaka bildirimleri ve seroprevalans çalışmaları özellikle son 20 yılda artmıştır. Ülkemizden ise çocuklara Q ateşini araştıran seroprevalans çalışmasına ulaşılamadı. Türkiye Q ateşinin görülebildiği ülkeler arasındadır. Ülkemiz çocuklarında (hasta grupları, risk grupları ve sağlam popülasyonda) Q ateşi seroprevalansını araştıran ve klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Coxiella burnetii*, çocuk, çocuklar, pediyatrik, Q ateşi

ABSTRACT

Q fever is a zoonotic disease caused by *Coxiella burnetii*, which has been known for many years in our country and can cause epidemics from time to time. This review summarizes the epidemiology, clinical signs, symptoms, diagnosis and treatment of Q fever, and also aims to review the literature on the involvement of this disease in children. Child case reports and seroprevalence studies have increased worldwide, especially in the last 20 years. A seroprevalence study investigating Q fever in children from our country could not be reached. Türkiye is among the countries where Q fever can be seen. There is a need for clinical studies investigating the seroprevalence of Q fever in children (patient groups, risk groups and healthy populations) in our country.

Keywords: *Coxiella burnetii*, child, children, pediatric, Q fever

GİRİŞ

Q ateşi, *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*)'nin etkeni olduğu, neredeyse dünya çapında bir dağılıma sahip olan bir zoonozdur (1,2). *C. burnetii*, Gram negatif bir bakteri olup, standart mikrobiyolojik kültürlerde üretilmez. Sadece asitleştirilmiş bir ortamda çoğalan, lizozom benzeri bir vakuol oluşturan, yüksek enfeksiyon kapasitesine sahip zorunlu hücre içi patojendir (3). Hastalığa yönelik farkındalık ve daha yeni tanı yöntemleri, erişkin ve çocuklarda çeşitli veya birden fazla semptomu olan olgularda tanı ve tespiti artmasına neden olmuştur (2). Bununla birlikte, yayınlanan literatürün çoğunluğu yetişkinlerin hastalığına odaklanmaktadır. Çocuklarda Q ateşi literatürde yeterli bir şekilde sunulmuştur.

Bu derleme çalışmasında Q ateşinin epidemiyolojisi, klinik belirtileri, semptomlarını, tanı ve tedavisini özetlemekte, ayrıca bu hastalığın çocuklardaki tutulumlarına yönelik literatürün gözden geçirilmesini hedeflemektedir.

Epidemiyolojisi ve bulaş yolları

Hastalık ilk olarak 1937'de Avustralya'da tanımlanmıştır (4). Bu ilk tanımdan bu yana, bu patojen ve onunla ilişkili enfeksiyonlar hakkında bilgi önemli ölçüde artmıştır (1,4). Q ateşi dünya çapında bulunabilir, ancak bu hastalığın epidemiyolojik özellikleri, endemik veya hiperendemik olduğu durumlar ve büyük salgın salgınlara mey-

Corresponding Author: Serpil Oğuz Mizrakçı

Address: Özel Liv Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye

E-mail: serpiloguz2002@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received: 13.11.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 20.11.2022



dana geldiği durumlar da dahil olmak üzere ele alınan coğrafi bölgeye göre değişir (4). Hastalığın farkındalığı ve daha yeni tanı yöntemleri, olağandışı belirtilerin tanınmasının artmasıyla sonuçlanmıştır (1). Çiftlik hayvanları, vahşi hayvanlar ve keneler başlıca rezervuarlardır (1-3). İnsanlara bulaşma, genellikle, enfeksiyon kaynağından uzağa rüzgarla taşınabilen kontamine aerosollerin solunması yoluyla olur (1,2). Çiftlik veya vahşi hayvanlarla yakın ilişkisi olan meslek grupları en fazla risk altındadır (1,4). Enfekte hayvanlardan elde edilen süt ürünlerinin tüketimi insanlarda gıda kaynaklı Q ateşine yol açabileceğini öne süren çalışmacılar da vardır (3). Enfekte bir kadının doğum çıktıları ile (kadın doğum uzmanında) teması takiben ve transplasental, kan ve cinsel yolla bulaşan insan vakaları bildirilmiştir (2).

Orta Doğu'daki savaşlar (5) ve tropik bölgelerdeki araştırmalar (6,7), Q ateşinin tropikal bölgelerde çok yaygın bir ateş nedeni olabileceğini göstermiştir. Son olarak, Hollanda'da çok büyük bir salgın olmuş ve bu salgın bu hastalığın önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelebileceğini göstermiştir (8).

Ülkemizdeki Durum

Türkiye'de 1940-1950'li yıllardan itibaren Q ateşinin insanlarda ve hayvanlarda endemik olduğu bildirilmektedir (9-11). 2002 yılında yapılan bir çalışmada (12) bir Q ateşi salgınının meydana geldiği Samsun Tekkeköy'de (Türkiye'nin kuzeyi) seroprevalansı değerlendirilmiştir. Bu kesitsel çalışmada denekler rastgele orantılı örnekleme yöntemiyle seçilen, spesifik semptomlar olmadan sağlıklı olan 407 kişi değerlendirilmiş ve 33'ü (%8,1) geçmişte enfeksiyon kanıtı olarak tanımlandı ve 22'si (%5,4) Q ateşinin evrimsel formu (17 akut ve beş kronik form) olarak kabul edilmiştir. Seroprevalans, 30 yaş üstü kişilerde, avcılarda diğer kişilere göre anlamlı olarak daha yüksek (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.034$ ve $p=0.006$) saptanmıştır. Sağlıklı denekler arasında ise %13,5 oranında seropozitiflik bulunmuştur. Bu çalışma Türkiye'nin kuzeyinde Q ateşinin yaygın olduğunu ve genellikle asemptomatik olduğunu doğrulamıştır (12). Karabay ve ark. (13) çalışmasında ise, Türkiye'nin Karadeniz bölgesinin batısında yer alan Bolu ilinin kırsal kesiminde yaşayan sağlıklı kişilerde *C. burnetii* seroprevalansı %20,8 olarak bulunmuştur. 2000-2001 yılları arasında Antalya, Diyarbakir ve Samsun illerinde sağlıklı kişiler arasında yapılan benzer bir çalışmada deneklerin %1,8'inde *C. burnetii* seropozitifliği saptanmıştır (14).

Ülkemizde sırasıyla 1948 ve 2002 yıllarında Orta Anadolu (Ozancık) ve Karadeniz bölgesinde olmak üzere iki salgın meydana gelmiştir (11,15,16). Ayrıca son yıllarda ülkemizden sporadik vakalar da bildirilmiştir (17-21).

Klinik Sendromlar

Hastalık, asemptomatik enfeksiyondan ölümcül hastalığa kadar uzanan geniş bir klinik belirti ve semptom yelpazesi ile ilişkilidir (2,3). Tipik olarak, iki klinik sunum vardır:

hastaların %60-95'i kadarında saptanan akut hastalık (sıklıkla asemptomatik) ve hastaların %4-5'inde saptanan kalıcı fokal enfeksiyon (3). Q ateşi hem akut hem de kronik formda kendini gösterir. Akut enfeksiyonlar büyük ölçüde kendi kendini sınırlayan ateşli hastalıklardır, ancak belirli salgınlarda hastaneye yatış oranları %20'nin üzerinde olabilir (2). Q ateşinin sık klinik belirtileri arasında grip benzeri hastalık, pnömoni, hepatit ve endokardit bulunur (22).

Çeşitli çalışmalarda, *C. burnetii*'nin birincil enfeksiyonundan sonra, hastaların yaklaşık %60'ının asemptomatik olduğu ve geri kalanında ateş ve değişen derecelerde pnömoni veya hepatit görüldüğü bildirilmiştir (23,24). *C. burnetii* enfeksiyonunun klinik tutulumu, hem enfekte eden *C. burnetii* suşunun virülansına hem de enfekte hastadaki spesifik risk faktörlerine bağlıdır (4). Kalp kapak hastalığı, vasküler anevrizma/greftler ve maligniteler gibi risk faktörlerine sahip hastalarda kalıcı enfeksiyon riskine yol açar (25).

Hepatit ve pnömoni gibi akut Q ateşinin başlıca klinik belirtileri ülkeler arasında farklılık gösterir. Hepatit Fransa, Güney İspanya ve Tayvan'da pnömoniden daha sık görülmektedir (26,27). Heo ve ark. (28) çalışmasında hepatit, akut Q ateşinin en yaygın özelliği olmasına rağmen, bu hastalarda AST ve ALT konsantrasyonları sadece orta derecede yükselmiştir (üst normal limitlerden 2-3 kat daha yüksek). Ayrıca bu çalışmada, *C. burnetii* enfeksiyonunun bir otoimmün mekanizmayı indükleyip indüklediği açık olmamakla birlikte, dolaşımdaki immün kompleksler, akut Q ateşinin patogenezinde veya şiddetinde anahtar rol oynayabilir ve enfektif endokarditte gözlemlendiği gibi ateşin uzamasına yol açabileceği savunulmuştur (28).

Teşhis

Teşhis esas olarak seroloji gibi dolaylı yöntemlerle veya mikrobiyolojik kültürler veya spesifik DNA'yı saptayan testler (PCR) gibi doğrudan yöntemlerle yapılır (3). 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 (4,29). Pnömonide *C. burnetii* ile *Legionella pneumophila* arasında, endokarditte ise *C. burnetii* ile *Bartonella henselae* veya *Bartonella quintana* arasında çapraz reaksiyonlar görülebilir (29). Kompleman fiksasyon testi geçmişte yaygın olarak bir tanı yöntemi olarak kullanılmıştır. Teşhis eşikleri, akut form için 40'tan büyük faz II antikor titreleridir ve kronik form için 200'den büyük faz I titreleridir. Bu test spesifiktir ancak immünofloresandan daha düşük bir duyarlılığa sahiptir (29).

Tedavi

Hastalığın başlangıcı ile serolojik tanı arasındaki önemli miktarda zaman nedeniyle, Q ateşi tanısı ve etkili antibiyotik tedavisine başlanması genellikle gecikir (28).

Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde akut formun tedavisi, doksisisiklin verilmesinden oluşurken, kalıcı fokalize enfeksiyon, doksisisiklin ve hidroklorokin gibi en az iki antibiyotik ile tedavi edilmelidir (3).

Akut Q ateşi birçok vakada kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır ve semptomatik tedavi ile bile çoğu hastada olumsuz sekel bırakmadan düzelir (30).

Diğer çalışmalar, akut Q ateşi hastalarında doksisisiklin tedavisinin ateş süresini önemli ölçüde kısalttığını bildirmiştir (25,30).

Önleme

Hayvanlarla çalışan veya doğum ürünleri kullanan kişiler arasında maruziyeti en aza indirmek için çeşitli önlemler alınmalıdır. Birkaç veri mevcut olmasına rağmen, enfeksiyonu önlemek için farklı aşılarda geliştirilmiştir (3).

Çocuklarda Q Ateşi

Çocuklarda *C. burnetii* hakkında çok az seroepidemiolojik veri vardır (2,31). *C. burnetii* enfekte çiftliklerinin yakınında yaşayanlara aerosollerle olarak bulaştığı için, yetişkinlerle aynı riski taşıdıkları tahmin edilmektedir ve çocuklar için yetişkin seroprevalans verilerini kullanabilir (31). En yüksek prevalans oranları, 5-14 yaş arası sağlıklı erkek ve kızların sırasıyla %37 ve %70'inin daha önce *C. burnetii* enfeksiyonu kanıtına sahip olduğu Hollanda'dan bildirilmiştir (31).

Pediyatrik Q ateşi vakaları salgınlar dışında, literatürde seyrek olarak bildirilmeye devam etmektedir (32,33).

Çocuklarda akut Q ateşi, yetişkinlerde olduğu gibi, öncelikle spesifik olmayan ateşli bir hastalık olarak ortaya çıkar ve akut Q ateşinin gerçek yükünü bilinmez hale getirir (31,33). Tipik akut Q ateşi klinik görünümü, grip benzeri hastalık, pnömoni veya solunum yolu enfeksiyonları gibi yaygın çocukluk çağı patojenlerini taklit eder; pediyatrik vakalarda sıklıkla yorgunluk, öksürük, baş ağrısı ve ateş görülür. Bu spesifik olmayan klinik belirtiler ve semptomlar göz önüne alındığında, çocuklarda akut Q ateşinin doğru bir şekilde teşhis edilmesi zordur (33). Hastalık seyri genellikle hafiftir ve komplike değildir ve akut Q ateşi hastalarının %1-5'i kadarında kronik bir formunu geliştirdiği tahmin edilmektedir (4,33,34).

Yakın zamanda yayınlanmış bir sistematik derleme çalışmasına göre, *C. burnetii*'nin çocukların sağlığı üzerindeki gerçek etkisi bilinmemektedir; akut veya kronik Q ateşi olan çocukların uzun süreli uzun süreli takibi bildirilmemiştir. Q ateşinin hem akut hem de kronik formları yeterince bildirilmemiştir ve yeterince teşhis edilmemiştir. Sağlık hizmeti sunucuları, kültür negatif

endokardit veya osteomyelitli pediatrik hastalarda Q ateşini düşünmelidir. Ayrıca, çocuklarda kronik Q ateşi için standartlaştırılmış tedavi protokolleri hala mevcut değildir. Doksisisiklin ve hidroklorokin, çocuklarda Q ateşi endokarditini veya osteomyelitini tedavi etmek için en çok kullanılan tedavi kombinasyonudur, ancak çeşitli başka antibiyotik kombinasyonları da çeşitli sonuçlarla bildirilmiştir. İnterferon gama gibi yardımcı tedavilerin kullanımı karışık sonuçlar doğurmuştur (32).

İsrail'den yayınlanmış bir çalışmada (35), ülkenin tüm bölgelerinden gelen toplam 16 çocukta kronik Q ateşi enfeksiyonu saptanmıştır. En yaygın enfeksiyon bölgesi kemik veya eklem (50%). Kalp grefti olan beş çocukta (%31) endovasküler enfeksiyon bulunmuştur. Hemen hemen tüm vakalar, kalıcı veya yükselen titreler nedeniyle uzun süreli antibiyotik rejimi ile tedavi edilmiştir.

Kronik tekrarlayan multifokal osteomyelit, çocuklarda kronik Q ateşi enfeksiyonunun nadir bir belirtisidir. Costa ve ark. (36) Portekiz'den iki Q ateşine bağlı osteomyelit olgusunu bildirmiştir (36). Literatürde çocuklarda Q ateşi osteomyelitini nadiren bildirilmiştir (1,36-39). Bu enfeksiyonun belirsiz bir patofizyolojisi vardır ve optimal tedavisi bilinmemektedir (1,36-38).

Yunanistan'da yapılan bir çalışmada (40), hastanede yatan çocuklar arasında Q ateşinin insidansı, epidemiyolojisi ve klinik belirtilerini araştırılmıştır. İki yıllık bir süre boyunca, çeşitli klinik belirtileri olan 1.200 çocuk, indirekt immüno floresan (IFA) yöntemi ile *C. burnetii* enfeksiyonu için prospektif olarak test edilmiştir. Sekiz (%0,67) hasta akut Q ateşi saptanmıştır. Kronik enfeksiyon vakası ise tespit edilmemiştir. Çok değişkenli analiz, 11-14 yaş arası çocukların ve kırsal bölgelerden peynir tükettiklerini bildiren çocukların bu hastalık için yüksek risk altında olduğunu göstermiştir. Akut Q ateşinin klinik belirtileri pnömoni (iki hasta), menenjit (iki), uzamış ateş (iki), hepatit (bir) ve hemolitik-üremik sendrom (bir) olarak bildirilmiştir. Q ateşi, uzamış ateşi olan vakaların %2,9'unu, menenjit vakalarının %1,2'sini ve pnömoni vakalarının %0,5'inde saptanmıştır. Başvuru anında ateş ve baş ağrısı en sık görülen semptomlar olarak bildirilmiştir (40).

Japonya'da yapılan bir seroprevalans çalışmasında (41) atipik pnömonili çocuklar arasında Q ateşi pnömonisi prevalansı, indirekt immüno floresan testi ile %34,5 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada, *C. burnetii*'nin Japonya'daki çocuklarda atipik pnömoninin önemli bir nedeni olarak düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır (41).

Hollanda salgınında 44 çocuk bildirilmiştir (toplam bildirimlerin %1,2'si). Bu olgularda hiçbir komplikasyon bildirilmemiştir (42).

Ülkemizden ise çok nadir olarak Q ateşi çocuk vakaları bildirilmiştir.

Seroprevalans ve klinik çalışmalar ise mevcut literatürde rastlanmamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, ülkemiz Q ateşinin görülebildiği ülkeler arasındadır. İleriye dönük seroprevalans çalışmaları ve klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ETİK BEYANLAR

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Nourse C, Allworth A, Jones A, et al. Three cases of Q fever osteomyelitis in children and a review of the literature. *Clin Infect Dis* 2004;39(7):e61-6.
- Terheggen U, Leggat PA. Clinical manifestations of Q fever in adults and children. *Travel Med Infect Dis* 2007;5(3):159-64.
- España PP, Uranga A, Cillóniz C, Torres A. Q Fever (*Coxiella burnetii*). *Semin Respir Crit Care Med* 2020;41(4):509-21.
- Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, et al. From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change. *Clin Microbiol Rev* 2017;30(1):115-90.
- White B, Brooks T, Seaton RA. Q fever in military and paramilitary personnel in conflict zones: case report and review. *Travel Med Infect Dis* 2013;11:134-7.
- Eldin C, Mahamat A, Demar M, et al. Q fever in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 2014;91:771-6.
- Angelakis E, Mediannikov O, Socolovschi C, et al. *Coxiella burnetii*-positive PCR in febrile patients in rural and urban Africa. *Int J Infect Dis* 2014;28:107-10.
- Delsing CE, Kullberg BJ, Bleeker-Rovers CP. Q fever in the Netherlands from 2007 to 2010. *Neth J Med* 2010; 68:382-7.
- Akçalı A. La febbre Q in Turchia [Q fever in Turkey]. *Policlinico Prat*. 1950;57(42):1330-6.
- Payzın S. Epidemiological investigations on Q fever in Turkey. *Bull World Health Organ*. 1953;9(4):553-8.
- Payzın S. Q fever epidemic in Ozancik village. *Turkish Bull Hyg Exp Biol* 1948; 8(3):116-24.
- Gozalan A, Rolain JM, Ertek M, et al. Seroprevalence of Q fever in a district located in the west Black Sea region of Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29(4):465-9.
- Karabay O, Kocoglu E, Baysoy G, Konyalioglu S (2007) *Coxiella burnetii* seroprevalence in the rural part of Bolu, a city located in the western Black Sea region of Turkey. In: Proceedings of the 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 25th International Congress of Chemotherapy (ICC), Munich, Germany, 31 Mar-4 Apr 2007, abstract number 1734-123.
- Berberoğlu U, Gözalan A, Kiliç S, Kurtoğlu D, Esen B. Antalya, Diyarbakir ve Samsun illerinde *Coxiella burnetii* seroprevalans çalışması [A seroprevalence study of *Coxiella burnetii* in Antalya, Diyarbakir and Samsun provinces]. *Mikrobiyol Bul* 2004;38(4):385-91.
- Gözalan A, Akin L, Rolain JM, et al. Epidemiological evaluation of a possible outbreak in and nearby Tokat province. *Mikrobiyol Bul* 2004;38(1-2):33-44.
- Gozalan A, Esen B, Rolain JM, Akin L, Raoult D. Is Q fever an emerging infection in Turkey? *East Mediterr Health J* 2005;11(3):384-91.

- Köksal E, Günel Ö, Kılıç SS. Q fever: An occupational disease. *Klimik Derg*. 2020;33(2):195-6.
- Çelebi B, Baş B, Bali EA, Yavuz SŞ. First Isolation of *Coxiella burnetii* in Turkey from a Patient with Endocarditis; Antigen Production and Phase Change Study. *Mikrobiyol Bul* 2019;53(3):274-84.
- Alkan S, Şener A, Kayta SBG, Akça A. Q Fever in the Differential Diagnosis of COVID 19 Infection. *Turk J Intern Med* 2021;3:145-6.
- Sonsöz MR, Ağuloğlu Bali E, Aydoğan M, Mercanoğlu F, Şimşek Yavuz S. Q fever endocarditis: is it always subacute or chronic? *Turk Kardiyol Dern Ars* 2020;48(1):72-6.
- Sağlam B, Albayrak M, Acar A, et al. Q fever as a rare cause of hemophagocytic lymphohistiocytosis: Case report. *Transfus Apher Sci* 2020;59(4):102747.
- Merhej V, Tattevin P, Revest M, Le Touvet B, Raoult D. Q fever osteomyelitis: a case report and literature review. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2012;35(2):169-72.
- 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(2):282-7.
- Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis* 2005;5(4):219-26.
- Fenollar F, Fournier PE, Carrieri MP, et al. Risks factors and prevention of Q fever endocarditis. *Clin Infect Dis* 2001;33:312-6.
- Domingo P, Muñoz C, Franquet T, et al. Acute Q fever in adult patients: report on 63 sporadic cases in an urban area. *Clin Infect Dis* 1999;29(4):874-9.
- Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine* 2000;79(2):109-23.
- Heo JY, Choi YW, Kim EJ, et al. Clinical characteristics of acute Q fever patients in South Korea and time from symptom onset to serologic diagnosis. *BMC Infect Dis* 2019;19(1):903.
- Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1999;12(4):518-53.
- Sobradillo V, Zalacain R, Capelastegui A, Uresandi F, Corral J. Antibiotic treatment in pneumonia due to Q fever. *Thorax* 1992;47(4):276-278.
- Maltezou HC, Raoult D. Q fever in children. *Lancet Infect Dis* 2002;2(11):686-91.
- Cherry CC, Kersh GJ. Pediatric Q Fever. *Curr Infect Dis Rep* 2020;22(4):10.1007/s11908-020-0719-0.
- Bart IY, Schabos Y, Van Hout RWNM, Leenders ACAP, De Vries E. Pediatric acute Q fever mimics other common childhood illnesses. *PLoS One* 2014;9(2).
- Wielders CC, van Loenhout JA, Morroy G, et al. Long-term serological follow-up of acute Q-fever patients after a large epidemic. *PLoS One* 2015;10(7):e0131848.
- Sachs N, Atiya-Nasagi Y, Beth-Din A, et al. Chronic Q Fever Infections in Israeli Children: A 25-year Nationwide Study. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37(3):212-7.
- Costa B, Morais A, Santos AS, et al. Q Fever Chronic Osteomyelitis in Two Children. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34(11):1269-71.
- Britton PN, Macartney K, Arbuckle S, Little D, Kesson A. A Rare Case of Q Fever Osteomyelitis in a Child From Regional Australia. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2015;4(3):e28-31.
- Hernández-Rupérez MB, Seoane-Reula E, Villa Á, et al. Chronic Q Fever as Recurrent Osteoarticular Infection in Children: Case Report and Literature Review. *Pediatr Infect Dis J* 2022;41(11):e489-e494.
- Francis JR, Robson J, Wong D, et al. Chronic Recurrent Multifocal Q Fever Osteomyelitis in Children: An Emerging Clinical Challenge. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(9):972-6.
- Maltezou HC, Constantopoulou I, Kallergi C, et al. Q fever in children in Greece. *Am J Trop Med Hyg* 2004;70(5):540-4.
- To H, Kako N, Zhang GQ, Otsuka H, et al. Q fever pneumonia in children in Japan. *J Clin Microbiol*. 1996;34(3):647-51.
- Slok EN, Dijkstra F, de Vries E, et al. Estimation of acute and chronic Q fever incidence in children during a three-year outbreak in the Netherlands and a comparison with international literature. *BMC Res Notes* 2015;8:456.
- Ceylan O, Ozgur S, Orun UA, et al. *Coxiella burnetii* endocarditis in a child with operated congenital heart disease who presented with fever of unknown origin. *Turkish Pediatrics Archive* 2013;48(4):339-42.