





Unutulan Bir Zoonotik Hastalık: Q Ateşi

A Forgotten Zoonotic Diseases: Q Fever

Pınar SIRMATEL BÜCÜK^{1*} , Fatma SIRMATEL² 

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Geriatri Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 14.07.2021

Kabul Tarihi (Accepted): 28.01.2022

Yayın Tarihi (Published): 29.04.2022

Öz

Q ateşi halen ihmal edilen değişik klinik tablo ve şikayetlerde görülen önemli bir zoonotik hastalıktır. Hastalığın tanısı rutinde yapılmayan bir test olduğu için nedeni açıklanamayan şikayetlerde mesleki maruziyet durumunda değerlendirilmelidir. Nedeni açıklanamayan organ tutulumunda, akut faz (sedim ve CRP yüksekliği) gösterge yüksekliğinde endemik alanlarda, hastalar Q ateşi açısından serolojik olarak incelenmelidir. Bu yazıda Q ateşi kliniği tanısı ve tedavisi son literatürler ışığında sunulmaya çalışıldı.

Anahtar Kelimeler: Q Ateşi, Organ Tutulumu, Q Ateşi Serolojisi, Faz II ve Faz I Antikor Titrasyonu

&

Abstract

Q fever is an important zoonotic disease with various clinical presentations and complaints that is still neglected. Since the diagnosis of the disease is not a routine test, occupational exposure should be evaluated in cases of unexplained complaints. In unexplained organ involvement, in endemic areas with acute phase (sediment and CRP elevation) indicator high, patients should be examined serologically for q fever. In this article, the clinical diagnosis and treatment of q fever was tried to be presented in the light of the latest literature.

Keywords: Q Fever, Organ Involvement, Q Fever Serology, Phase II and Phase I Antibody Titration

Atıf/Cite as: Sirmatel Bucuk P. , Sirmatel F. Unutulan Bir Zoonotik Hastalık: Q Ateşi. Abant Med J. 2022; 11(1): 132-142. doi:10.47493/abantmedj.971356

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Prof. Dr. Fatma Sirmatel, e-mail: sirmatel@yahoo.com

Giriş

Q ateşi denilen tablo, etkeni önceden riketsia ailesinden olduğu düşünülen, sonradan ayrı bir grup olarak tanımlanan *Coxiella burnetii* tarafından oluşturulan bir hastalıktır (1-4). İlk defa 1934 yılında Avustralya'dan Derrick ve Burnet tarafından, kenelerle bulaşan bir riketsia hastalığı olarak tanımlanır ve soru-bilinmeyen ateş anlamında Q ateşi olarak adlandırılır (5-9). Daha sonra Amerika ve ikinci dünya savaşı yıllarında Almanya, Yunanistan ve balkan ülkelerinden atipik pnömöniler şeklinde tanımlanmıştır (3,5,10-12). Bu hastalık, hayvanların pastörize edilmemiş süt/süt ürünlerinin oral, doğumsal sekresyonlarının, enfekte atıklarının, ürünlerinin inhalasyonla teması sonucu, ortaya çıkan, gözden kaçan ve ihmal edilen bir zoonozudur. Dünyada koyun, keçi ve sığırlarda seropozitiflik oranı değişiktir ve ülkemiz hayvanlarının sütünde %20 oranında saptanmıştır (1,13-15). Ülkemizde Payzın tarafından 1947 de tanımlanan ilk olgular, daha sonradan ihmal edilmiş ve 1970 yıllardan sonra bildirilen sunumlar ve seroprevalans pozitifliği şeklindedir (16-20).

Bakteri gram negatif kokobasil şeklinde olup filogenetik olarak 16 SrRNA analizi ile leijonella ve barthoneilla'ya daha yakın bulunmuştur (6,14,21,22). *Coxiella burnetii* riketsialara benzemeksizin spor benzeri formlar oluşturan infektif olmayan küçük (small dense-faz II) ve infektif olan büyük yoğun formu bulunan (large dense-faz I) iki fazda yapısı olan bir mikroorganizmadır. Tanısında faz durumuna göre oluşan antikorların klinik şikayetler ile birleştirilmesi gerekir (23,24).

Bakteri hücre kültüründe 20-45 saatte bölünerek ürer ve dış ortama çok dayanıklıdır. Hayvanların yününde 7-10 ay, taze et de bir ay, sütte 40 aydan fazla kalabilir (7,13,25,26). Yüksek virulansa sahip olup havada ve çevre şartlarında uzun süre kalabilir. Fransa'da günlük süt ürünlerinin %64' de *C.burnetii* DNA'sı saptanmıştır (2,13). İnsanlara bulaş peynir ve yoğurt ile de olabilir. Bunlara karşı oluşan antikorlar akut ve kronik hastalık tablosunu belirler. Hastalığın kliniği kesin ve olası diye ayırt edilebilir. Bakteri izolasyonu zor ve özel besiyeri gerektirir. Bakterinin izolasyonu akut olgularda çok anlamlı değil, ancak kronik olgularda dokuda izolasyonu anlamlıdır. Serolojik tanısında antikorlar; immunflouresan, kompleman birleşme ve ELISA testi ile tanımlanır. Bakteriyi aldıktan sonra, oluşan antikor ömür boyu kanda düşük titrasyonda pozitif kalabilir. Kesin olgular akut, kronik ve persistan Q ateşi olarak tanımlanır (24,27-29). Faz I antikorları kronik dönemde, Faz II antikorları akut enfeksiyonda pozitif bulunur (5,12,30-32). Faz II antikorlarının (IgG >1/128 ve IgM>1/50 titrasyonu) IgG + IgM birlikte pozitifliği ve/veya faz II antikorlarından IgG titrasyonun 2-4 hafta içinde dört misli artışı ve/veya klinik şikayetler ile faz II IgG titrasyonu >1/256 olanlar akut enfeksiyonu gösterir. Etkenle karşılaştıktan sonra 2-3 hafta içerisinde faz II ve daha sonra faz I IgG antikorlarının pozitif olduğu görülür (24,29). Bakteriyi alan insanlarda altı aydan fazla süren olgular kronik olarak tanımlanır ve faz I antikor titrasyonunda artış (>1/800) görülür. Özellikle persistan olgularda ise faz I IgG veya faz II IgG antikorları uzun süre düşük titrede pozitif kalabilir.

Klinik olarak q ateşinin genelde soğuk algınlığı tablosunda başlayıp pnömöni, hepatit ve nörolojik bulgularla görüldüğü bilinmesine rağmen fatal seyreden tablosu oldukça nadir bildirilmiştir (1,33-36). İhmal edilen bir zoonotik hastalık olan q ateşi değişik klinik formları ile birçok organ sistemini tutabilir (11,21,37,38).

Klinik Değerlendirme:

Dünyada yaygın olan bu hastalık, genelde asemptomatik ve semptomatik (soğuk algınlığı, halsizlik, pnömöni, hepatit, artrit, osteomyelit v.s) olarak görülür (22). Asemptomatik olguların şikayetlerinin altı aydan fazla devam etmesi persistan enfeksiyon olarak tanımlanır (4,21). Mesleki olarak kasaplar, çiftçiler, veterinerler gibi hayvancılıkla uğraşanlarda daha yüksek oranda görülen bir zoonotik hastalıktır (11,31,43). Batı anadoluda seropozitiflik risk grubu insanlarda %42.3 bulunurken bölgemizde % 20.8 oranında bulunmuştur (48,49).

Q ateşinin yayılımında rüzgarın yönü ve mevsimsel değişiklik önemli rol oynar. Rüzgarlı mevsimlerde hayvansal atıklardan havaya karışması ile çok geniş alana yayılabilir (1,3,11,53). Almanya'da ilkbahardan yaza, kıştan ilkbahara hastalık riskinin değişikliği gösterilmiştir (38).

İspanya'dan yayınlanan bir çalışmada 4214 olgunun en fazla mart-ağustos aylarında görüldüğü belirtilmiş ve yine en fazla kliniğin akciğer tutulumu olduğuna dikkat çekilmiştir (42,64). Bir çalışmada hastanede yatan Q ateşi olgularında mortalite %2,8 bulunmuş ve her hasta için 36.000 Euro tutarında bir masraf olduğuna dikkat çekilmiştir (42).

Q ateşinde mortalite oldukça az olup yapılan çalışmalarda akut nörolojik tutulumda mortalite görülebilir (33,65,66).

Akut Q ateşi; onbeş günden fazla süren, sıklıkla ateş, soğuk algınlığı, kronik yorgunluk semptomları, hepatit, zayıflama, myalji, baş ağrısı, retro-orbital ağrı ve iştahsızlık yakınmaları ile görülen bir tablodur (24,29,41,67,68). Q ateşinde akut enfeksiyon, ilk altı ay içerisinde çoğunlukla kendi kendine iyileşen multi-sistemik tutulumlarla görülebilir. Akut formda en fazla influenza benzeri şikayetler, nedeni bilinmeyen ateş, halsizlik, pnömoni, hepatit ve santral sinir sistemi tutulumu görülür. Akut formda hastalık %60-70 oranında asemptomatiktir. Bu açıdan klinisyen mesleki maruziyeti her zaman göz önünde tutmalıdır. Klinikte görülen komplikasyonların çoğunluğu birden fazla organ tutulumu şeklinde olabilir. Akut olguların ancak <%5 kısmı kronikleşir. Altı haftadan fazla hastalığın sürmesi, alta yatan gebelik, immünsüpressif durum ve kalp kapaklarında defekt olması, kronikleşmeyi artıran komorbid risklerdir. Şüphelenilen olgularda seropozitiflik düşük titrasyonlarda ise mutlaka 2-4 hafta sonra tekrarlanmalı ve artış durumunda Q ateşinin olacağı akla gelmelidir. Akut Q ateşinde akciğer, karaciğer, böbrek, kemik eklemleri ve tiroit tutulumu görülebilir. Klinik tablo flu like semptomları gösterdiği gibi, uzamış ateş, granülomatöz hepatit, pnömoni, hemolitik anemi, mediastinal lenfadenomegali, meningo-ensefalit, miyokardit, eritema nodozum, pankreatit ve artrit şeklinde görülebilir. Bazı akut olguların %10-25 de yorgunluk sendromu, gözlerde ışığa duyarlılık, gece terlemesi, baş ağrısı, uykusuzluk, kas ve eklemlerde ağrı görülebilir.

Kronik Q ateşi; olguların semptomları altı aydan fazla sürer ve faz I antikor pozitif ise persiste enfeksiyon olarak da tanımlanır. Eskiden bu olgular kronik Q ateşi olarak bilinirdi. Son zamanlarda kronik olgularda şikayetler olmadan yıllarca seropozitifliğin devam ettiği saptanmıştır (46,69-71). Bir olgu bildiriminde hastanın on yıl kronik yorgunluk sendromu gösterip sonunda multiorgan yetmezliği ile öldüğü saptanmıştır. Bu hastanın post mortem organlarında *C.burnetii* antijeni gösterilmiştir (72). Aynı hastada odak bulunmadan persistan bir tablo izlenmiş ve Q ateşinde uzun süreli komplikasyonlarla multi organ tutulumu olduğu gösterilmiştir. Bu bildirimde primer enfeksiyonda görülecek değişikliklerin iyi izlenmesi ve persiste durumun kronik komplikasyonlarına dikkat çekilmiştir. Yazar bu durumda kronik olguların persistan enfeksiyon açısından izlenmesini önermektedir (72).

Q ateşinde primer enfeksiyondan sonra semptomların altı aydan fazla sürmesi özellikle yaşlı, sigara içen, kardiyak, valvuler, osteoartikuler ve kronik lenfadeniti olan olgularda kanda faz I antikor ve dokuda PCR ile Q ateşi incelenmesi önerilmektedir. Gebelerde ölü doğum, erken membran rüptürü ve düşük ağırlıklı bebekler gibi komplikasyonlara rastlanabilir (73).

Bakteriyi aldıktan sonra altı aydan fazla şikayetlerin olması ve faz I antikor titrasyonun pozitif bulunması kronik/persiste enfeksiyonlar açısından hastaların vasküler komplikasyonlar yönü ile takibi önerilir (44). Özellikle persiste enfeksiyonlarda şu kriterlerin dikkate alınması ve olguların kronik q ateşi gibi tedavi edilmesi Hollanda salgınından sonra tavsiye edilmektedir (35,69)

Kronik Q Ateşinde Tanı Kriteri:

1. **Kesin Q ateşi:** *C. burnetii* bakterisinin polimeraz zincir reaksiyonu ile (PCR) kan veya dokuda gösterilmesi veya immün floüresan antikor (IFA) ile faz I IgG antikor titrasyonu >1/1024 olması. Duke

kriterlerine göre endokardit tanısı veya prostetik geniş damar enfeksiyonunda görüntüleme yöntemlerinden nükleer olarak 18 F-FDG PET, tomografi, MR pozitifliği bulunması.

2. **Olası Q ateşi:** Kronik Q ateşinde faz I IgG antikor titrasyonu IFA ile >1/1024 veya şu kriterlerinden bir veya daha fazlası olması: Valvulopati, kronik kardiyak valv veya protez olması, valv anevrizması, ekoda (TTE veya TEE) enfeksiyon belirtisi olmadan hepatit, osteomyelit belirtisi bulunması.

3. Gebelerde kronik enfeksiyon belirtisi ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, hepato-splenomegali, devamlı sedim ve CRP yüksekliği, histolojik olarak granülomatöz doku enfeksiyonun gösterilmesi.

4. Olabilecek kronik Q ateşi MR, ultrasonografi, sedim yüksekliği ve IFA ile faz I IgG antikor titrasyonun >1/1024 olması.

Organ Tutulumları:

Akciğer tutulumu primer enfeksiyon olarak akut Q ateşinin bulguları, ülkelere göre değişerek toplum kökenli pnömoni olgularının %10-40'nı oluşturabilir. Daha az sıklıkta cilt döküntüsü ve nörolojik bulgular izlenebilir (9,66,74). Pnömoni tablosu, orta yaş erkeklerde komorbid hastalık olmadan da görülür (75). Vranakis toplam on üç yıllık bir incelemede 685 olguyu irdelemiş ve en fazla klinik tablonun %6,8 ile pnömoni olduğunu göstermiştir (12). Akut pnömonide ateş, dispne dinleme bulgusu vardır. Hastalarda sıklıkla akciğer dışı belirtiler olarak, artralji, myalji, relatif bradikardi, boğaz ağrısı, titreme, kusma, ishal, karın ağrısı ve kabızlık ile de görülebilir. Hastaların en önemli şikayeti % 40-50 oranında görülen şiddetli baş ve göz arkasında ağrıdır. Akciğer radyolojisinde polimorfik tutulum olabilir. Klasik olarak alt loblarda; interstitiel, segmenter tutulumun yanı sıra, yuvarlak opasiteler, halo belirtisi ve hiler lenfadenomegaliler de görülebilir. Avrupa ve ABD'den bildirilen pnömoni olgularının %9.9 da plevral tutulum izlenmiştir (68). Bu olgularda lökosit sayısı genelde diğer pnömoni olguları ile karşılaştırıldığı zaman hemogramı anlamlı bulunmamıştır. Buna karşılık CRP düzeyi tipik olarak yüksek bulunmuştur. Radyolojik bulgular fazlaca polimorfik olup, opasite, halo bulgusu ve damar tutulumu şeklinde görülebilir. Klasik olarak interstitiel ve segmental opasiteler alt loblarda görülürken, toraks tomografisinde; lobar, segmental, multilobar veya yama tarzı tutulum ile genişlemiş lenf nodları saptanabilir. İmmun yetmezlikli hastalarda çoğunluk ciddi nekrotizan pnömoni görülebilir (29,75). Bazı ülke ve özellikle Avrupa ve Kuzey Amerika'dan bildirilen C.burnetii pnömoni olgularında %5-10 da plevral efüzyonda görülmüştür (74,76). Bazen de akciğerde doksisisikline cevap veren psödotümör gibi klinik tablolar görülebilir (37). Olgularda kesilmeyen öksürük, ateş, halsizlik ve kronik yorgunluk şikayeti olabilir ve çoğunluk doksisisiklin tedavisine iyi cevap alınır.

Nörolojik tutulum çok değişik klinik bulgular görülmesine rağmen Q ateşi olgularında nadirdir (34,77-79). Q ateşi bazen birden fazla organı tutan klinik tablo ile izlenebilir. Q ateşi pnömonisinden ölen bir hastanın, beyin dokusunda, perivasküler hemoraji ve kapiller tıkanıklık gösterilmiştir (21). Geniş bir seride akut Q ateşinde nörolojik tutulum %2.2 oranında bulunurken bir başka çalışmada daha düşük bulunmuştur (34,79). Nörolojik tutulum meningo ensefalit, ensefalit ve menenjit şeklinde görülür. Bir çalışmada, İngiltere'de 163 olgunun %22 de nörolojik şikayetler saptamışlar ve bunun %5.5 de periferik sinir tutulumu olduğunu rapor etmişlerdir (9).

Q ateşi olgularında nörolojik tutulum, bölge ve subtiplere göre değişiklik gösterir. Periferik sinir tutulumu santral sinir sisteminden daha fazla görülmektedir. Hastaların BOS bulguları normal olabilir. Bunun nedeni immün kompleks duruma bağlıdır. Çünkü bakteri nöroglial ve beyin kapiller hücrelerinde gösterilmiştir (21,45). Periferik nörolojik bulguların yanı sıra meningo-ensefalit ve ensefalit tablosu da görüldüğünden diğer nörolojik hastalıklardan ayırt etmek için mutlaka serolojik değerlendirme yapılmalıdır. Q ateşi nörolojik tutulumda, erken tedaviye cevap veren diplopi, epilepsi, konuşma bozukluğu ve diffüze menenjiyal tutulum da göstermiştir. Nörolojik tutulum bir çalışmada en sık olarak %0.5-22 oranında baş ağrısı ile görüldüğünden, akut Q ateşi olgularının nörolojik bulgularının çok değişik olacağı rapor edilmiştir (79). Avustralya'dan bildirilen 188 olgunun birinde serebral tutulum parezi ve

ekstremiteler de refleks kaybı ile görülmüştür (34,45). Clark ve Magalhaes ise hastalarda, desoryantasyon ve konfüzyonu %7 gibi saptamış, klinik ve epidemiyolojik şartlara göre akut tablolara dikkat çekmişlerdir (25). Bernit ve arkadaşları tarafından sunulan yayında 34 olgunun %26'sında davranış değişikliği görülmüştür (34). Hatta bir olguda manik psikoz olduğu gözlemlenmiştir (80). Sawaishi ilk defa, BOS da PCR ile *C.burnetii* izole etmiş ve 34 olgunun beşinde lomber ponksiyon bulguları normal bulunmuştur (34,36,78,81). Bernit ve arkadaşları yaptıkları derlemede tekrarlayan mesleki maruziyet ve genç yaşın özellikle nörolojik bulgularla seyrettiğini öne sürmektedir (34). Nörolojik tutulumu olan olgularda birçok değişik klinik şikayetler izlenebilir. Lizbon'dan aseptik menenjit tablosunda bildirilen *Coxiella burnetii* olgusunda baş ağrısı en önemli semptom olarak bildirilmiştir (78). Akut Q ateşinde baş ağrısı, halsizlik, ishal hatta nörolojik tutulumda ADEM tablosu da görülebilir (82). Nörolojik tutulum olan olgularda, menenjit, meningo-ensefalit ve ensefalit tablosu da görülebilir (34,79). Yunanistan'dan bildirilen bir çalışmada 1383 olgunun %1'de meningo-ensefalit tablosu görülmüş, bunların 121'de akut pnomoni, nörolojik şikayetlerin de %4.1'konfüzyon ve %0.8'menenjit izlenirken bazılarında ikisi birlikte tanımlanmıştır (79).

Bernitt 2002'de yaptığı bir derlemede nörolojik tutulumu olan 14 makale saptamıştır (34). Nörolojik tutulumu olan olgularda meningo-ensefalit tablosu en sık görülürken menenjit ve periferik myelit bunu izlemiştir. Bu olguların BOS sıvısında lenfositik hücre artışı saptanmıştır. Post infeksiyöz nörolojik bulgular immünolojik olarak düşünülmüş ve steroid tedavisine iyi cevap alındığı belirtilmektedir (82). Çalışmalar göstermiştir ki mesleki maruziyeti olanlarda nörolojik tutulum daha fazla görülmektedir (9,25).

Karaciğer tutulumu Q ateşinde sık görülür. Q ateşine bağlı hepatit olgularının en önemli yakınması baş ağrısıdır. Bunun yanı sıra iştahsızlık, bulantı kusma eşlik edebilir. Fransa, İspanya, Portekiz, İsrail ve Tayvan'da akut Q ateşi, daha ziyade karaciğer enzim yüksekliği ile izole hepatit olarak izlendiği belirtilmektedir (70,74). Q ateşi düşünülen olguların serolojik izleminde karaciğer tutulumu olanlarda %46'da kronikleşme görülmüşdür. Hollanda epidemisinde olguların %32.3'de karaciğer enzim yüksekliği saptanırken Sırbistan verilerinde %60 olarak belirtilmiştir (3,11,20). Özellikle kronik persiste olgu grubunda, daha sık görülmesinin nedeni, bu olguların başka hastalıklar açısından incelenmeleri ve karaciğer enzim yüksekliğinin dikkate alınmadığı görülmüştür. Olguların Q ateşi serolojisi pozitifliği ve tedaviye cevabı bize açıklanamayan hepatitlerde mutlaka bu zoonotik hastalığın araştırılması gerektiğini dokumante etmek endemik alanlarda önemlidir.

Kardiyak tutulum; Kronik olguların % 60-70 endokardit olarak görülür ve tedavi edilmez ise mortalite %25-60 arasındadır (40,83,84). Kronik Q ateşi olgularında kardiyak, kemik ve üreme organlarında tutulum olabilir. Aort anevrizma ve korda rüptürü görülebilir (26,55). Kronik Q ateşi olgularında en sık tutulum kalp olup, infektif endokardit tablosu oldukça sinsi ve mortal seyredebilir (83). Kültür negatif infektif endokarditlerin üçte birinde Q ateşi sorumlu olduğu belirtilmesine rağmen, seroprevalansı yüksek ülkelerde bu oran daha da artabilir. Literatür incelemesinde mortal seyreden bir olgunun, Q ateşine bağlı endokardit ve menenjit olduğu post mortem saptanmış ve enfeksiyonu hayvanat bahçesinden aldığı düşünülmüştür (72). Hastanın kronik Q ateşi olduğu, seroloji ve kalp kapağında 16sRNA testinin pozitifliği ile konulmuştur. Blitz ve arkadaşları tarafından sunulan olgunun endokardit sonucu gelişen bir menenjit olduğu tam açıklığa kavuşturulmamış ancak uzun süren doksisisiklin ve hidroklorokin tedavisi ile iyi sonuç alınmıştır (83). Kronik Q ateşinde %1-6 oranında endokardit görülebilir (40). Akut Q ateşinde de endokardit izlenebilir ama daha az orandadır. Kardiyovasküler tutulumu olan 125 olgu değerlendirmesinde faz I antikor titresi düşük olmasına rağmen, valvuler kapak biyopsisinde PCR ile etken patojenin gösterildiği olgular bildirilmiştir (85). Primer enfeksiyon için genelde spesifik antikor titrasyonu IgG için 1/200 ve IgM için 1/50 ve üstü pozitif kabul edilir (61). Primer enfeksiyonda faz II antikorları faz I den yüksektir (22,27). Semptomları devam eden akut Q ateşinde bakterinin persiste etmesi kronik enfeksiyona yol açar. Özellikle vasküler yatakta oluşan inflamasyon persistan enfeksiyonlarda ciddi kardiyak tutulumlarla görülür. Kronik enfeksiyon olan endokardit olgularında çok az vejetasyon olur veya

olmaz, ama histolojik analizde anlamlı fibrozis, kalsifikasyon, inflamasyon ve vaskularizasyon görülür (85). Ülkemizden de Q ateşine bağlı infektif endokardit olguları bulunmaktadır (37).

Gebelerde Q ateşi; Danimarkada yapılan bir çalışmada gebelerde %47 seropozitiflik saptanmış bu olgularda erken doğum, düşük ağırlıklı bebekler ve oligo-hidroamniyoz gibi komplikasyonların görüldüğü rapor edilmiştir (73).

Mortalite:

Hastalıktan ölüm oranı <%2 den düşük olup kısa sürede tanı konulup tedavi edilirse hastalar çabucak iyileşir (33,34,66). Sukocheva 2016'da uzun süre yorgunluk ve tekrarlayan nedeni bilinmeyen ateş tablosundaki 19 yaşındaki bir kız çocuğunda post mortem bir çok organda C.burnetii yi göstermiş ve düşük titrasyonda bile Q ateşinin persitan seyredebileceğine dikkat çekilmiştir (66). Vasküler greft veya anevrizma öyküsü olan hastalarda vasküler enfeksiyonlar tedavi edilmez ise mortalite %25 dir (1,55). Mortalitesi oldukça az olan Q ateşinde 103 olgunun derlemesinde akut formun en sık solunum sisteminde olduğu, %22 nörolojik tutulum görüldüğü akut fulminant hepatit nedeni ile de bir hastanın eks olduğu belirtilmiştir (34).

Tanı:

Hastalığın kesin tanısı kanda gösterilen antikorların bulunması ile konulur. Q ateşinde enfeksiyonu alan insanlarda antikor oluşumu 7-10 gün içinde gözlenebilir (5,27,49). Başlangıçta faz II antikorları negatif olabilir ancak 2-4 hafta sonra titrasyonun dört misli artışı akut Q ateşi için kesin tanıdır. Akut enfeksiyon da kan ve dokuda ilk haftada PCR ile bakterinin varlığını göstermek oldukça duyarlıdır. Bakterinin izolasyonun da hücre kültürü kullanılır. İnhalasyon ile bulaşıcılık riskinin yüksek olması, kültürün çok zor ve uzun zaman alması tanıda serolojinin daha çok kullanılmasına yol açmıştır. Bakteriye karşı oluşan antikorlar immün flouresan antikor (IFA) tekniği ile faz II ve faz I olarak IgG, IgA ve IgM titrasyonu ile bakılır. Akut safhada başlangıç da faz II IgM ve daha sonra faz II IgG pozitif olarak bulunur. Son yıllarda faz II IgG ve IgA nın hatta avidite testinin yapılmasını öneren çalışmalar vardır (29,32,63).

Akut Q ateşi olgularında faz II kroniklerde faz I antikor pozitifdir. Akut safhada faz II ve faz I antikor birlikteliği bir arada görülebilir ancak faz I titrasyonu faz II IgG den düşüktür. Faz I IgG titrasyonunun <1/200 olması persistan enfeksiyonu gösterir. Özellikle persistan enfeksiyonlarda, kronik endokardit faz I antikor yüksekliği ile tanımlanır. Hastaların tedaviye cevabı titrasyonun düşmesi ile izlenir.

ABD'den Allan-Blitz ve arkadaşlarının bildirdiği bir olgunun hayvanat bahçesinden C.burnetii aldığı ve bu olguda infektif endokardit ile menenjit tablosunun bir arada görüldüğü bildirmiştir (83). Bu olguda serolojinin yanısıra BOS da 16sRNA ile genomik tanı konulmuştur. Çünkü C.burnetii izolasyonu oldukça zor bir mikroorganizmadır. Tanıda C.burnetii akut safhada dokuda veya kanda PCR ile gösterilebilir (85).

Dupont HT 1994 yaptığı Q ateşi olgularında immün flouresan antikor incelemesinde akut olguların faz II IgM>1/50 ve IgG >1/200 pozitifliği veya faz II IgG antikorlarının 2-4 haftalık aralık ile incelemesinde dört misli artışı, kesin tanı olarak kabul etmişlerdir. Bu çalışmada yazarlar hastaları seçerken; >18 yaş üstü, soğuk algınlığı, pnömoni, hepatit şikayeti olanlar ile nadiren perikardit ve meningo-ensefaliti olan olguları ele almışlardır. Klinik verisi olmayan ve faz I IgG>1/800 olan olguları persiste enfeksiyon olarak değerlendirmişlerdir (61).

Bakterinin insanda bulunması iki fazda olur. Bakteriyi aldıktan sonra gelişen faz II IgM antikor bakteriyi aldıktan sonra 7-15 gün içinde gelişir ve klinik semptomlar başladıktan sonra 3-6 ayda azalabilir (27). Hastalarda primer enfeksiyon tanısında 3-6 hafta içinde faz II IgG ve IgM titrasyonunun dört misli artışı kullanılır. Hastaların %90 da üç haftadan sonra spesifik faz II antikorlar pozitifleşir.

Primer enfeksiyonda faz II antikorlar klinik semptomlar başladıktan 7-15 gün sonra oluşmakta ve 3-6 ay içersinde azalma göstermektedir. Primer enfeksiyonun tanısı başlangıçta faz II IgM (1/50) ve sonra IgG (1/200) pozitifliği veya 3-6 hafta içinde dört misli titre artışı ile konulmaktadır. Yapılan çalışmalarda faz II

IgG antikorların %90 ilk üç hafta içinde pozitif olmaktadır (5). Primer enfeksiyonda faz II antikor düzeyi faz I den daha yüksek titrede görülür. Hastalığı geçirdikten sonra yıllarca antikor pozitif kalabilir ve antibiyotik tedavisi IgG cevabını etkilemez (29). Faz I antikorların 1/800 titrasyonu persistan enfeksiyonu gösterir ve titrasyonu 1/6400 ulaşanların % 75 de infektif endokardit olma olasılığı çok yüksektir. Düşük titrede bulunan faz I antikoru 125 olgunun dördünde kardiyovasküler enfeksiyon olarak saptanmıştır (62). Wegdam-Blans ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada düşük antikor titresinin persistan enfeksiyonu gösterdiği bildirilmiştir (24).

Hollandada yaşanan 2007 yılı Q ateşi epidemisinin tüm Avrupa'ya yayıldığı ve ciddi bir zoonotik hastalık olduğu yıllar süren etkilerinin özellikle immünsüpressif ve kardiyak sorunu olan hastalarda ciddi tablolara yol açacağı belirtilmiştir (3,11).

Eldin ve arkadaşları Q ateşinin çok değişik klinik tabloda görüleceği ve enfeksiyon hastalıklarında farklı yaklaşımlara yol açacağına dikkat çekmiş ve mutlaka nedeni izah edilemeyen ateş, halsizlik, izole hepatit ve nörolojik tablolarda, serolojinin değerlendirmesini önermişlerdir (1). Q ateşi ihmal edilen bir hastalık olmasına rağmen 2007-2014 yıllarında Avrupa'da bir çok ülkeyi etkileyen epidemilere neden olmuş ve ciddi ekonomik kayıplara yol açmıştır (10,53).

Tedavi:

Q ateşi tanısı konulan olgular çoğunluk asemptomatik geçtiği için ancak semptomatik olguların tedavi edilmesi önerilmektedir. Özellikle asemptomatik olmasına rağmen persistan enfeksiyonlarda kardiyak ve damar enfeksiyonlarında antibiyotik tedavisi önerilir. C.burnetii tetrasiklin, ko-trimaksazol ve siprofloksasine duyarlıdır. Nörolojik tutulum olan olguların tedavisinde kinolon ve steroid tedavisinin iyi olduğu önerilmektedir. Kardiyak ve vasküler tutulumu olan olgularda uzun süreli klorokin+doksisiklin tedavisi önerilmektedir.

Korunma:

Biyolojik bir ajan olan Q ateşi etkeni hayvanlardan insanlara bulaştığı için aşı çalışmaları vardır. Özellikle Hollanda salgınından sonra mesleki risk grubu insanlara aşı çalışmaları, çevresel önlemler ve kişisel maruziyet önlenmeye çalışılmaktadır (54,87). Avustralya'da maruziyet öncesi insanlara aşı uygulamalarından %97-100 olumlu sonuç alınmıştır (54,87). Q ateşi ülkemizde hayvanlarda yüksek seroprevalansa rağmen insanlardaki çalışmalar yetersiz olup acil önlem alınması gereken bir zoonotik hastalıktır. Klinik uygulamalarda Q ateşinin değişik klinik tablolarda görülmesi ve persistan enfeksiyon durumu hekimler tarafından dikkate alınması gereken bir durum olduğu düşüncesindeyiz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. 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.
2. Eldin C, Angelakis E, Renvoisé A, Raoult D. Coxiella burnetii DNA, But Not Viable Bacteria, in Dairy Products in France. Am J Trop Med Hyg. 2013;88(4):765-9.
3. Georgiev M, Afonso A, Neubauer H, et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2013;18(8).
4. Kersh GJ, Fitzpatrick KA, Self JS, et al. Presence and Persistence of Coxiella burnetii in the Environments of Goat Farms Associated with a Q Fever Outbreak. Appl Environ Microbiol. 2013;79(5):1697-703.
5. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q Fever. J Clin Microbiol. 1998;36(7):1923-34.
6. Honarmand H. Q Fever: An Old but Still a Poorly Understood Disease. 2012;2012.

7. Parin U, Kaya O. Detection of Coxiella burnetii prevalence in bovine, ovine and caprine herds. Ankara Üniversitesi Vet Fakültesi Derg. 2015;62(3):177-81.
8. Payzin DS. TÜRKİYE' DE Q HUMMASI (Rapor 1). 2007;15.
9. Reilly S, Northwood JL, Caul EO. Q fever in Plymouth, 1972-88. A review with particular reference to neurological manifestations. Epidemiol Infect. 1990;105(2):391-408.
10. Porter SR, Czaplicki G, Mainil J, Guatteo R, Saegerman C. Q Fever: current state of knowledge and perspectives of research of a neglected zoonosis. 2011;2011:248418.
11. Hanssen DAT, Barlas G, de Lange MMA, et al. Notification data and criteria during a large Q-fever epidemic reassessed. Epidemiol Infect. 2019;147:e191.
12. Vranakis I, Kokkini S, Yachnakis E, Tselentis Y, Chochlakis D, Psaroulaki A. Q fever in Greece: Findings of a 13 years surveillance study. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2020;69:101340.
13. Barandika JF, Alvarez-Alonso R, Jado I, Hurtado A, García-Pérez AL. Viable Coxiella burnetii in hard cheeses made with unpasteurized milk. Int J Food Microbiol. 2019;303:42-5.
14. Özbey G, Kalender H, Muz A. Q Humması'nın Epidemiyolojisi ve Teşhisi. J Health Sci. 2009;11.
15. Parin U. Sığır, koyun ve keçi sürülerinde Coxiella burnetii yayılımının saptanması [Internet]. [Sağlık Bilim Enstitüsü Mikrobiyoloji ABD]: Adnan Menderes Üniversitesi; 2011.
16. Kılıç S, Çelebi B. 2. Bölüm: Türkiye'de C.Burnetii'nin Epidemiyolojisi. Turk Hij Den Biyol Derg. 2008;65(3):21-31.
17. Köse H, Temoçin F, Sarı T. Atipik Akut Q Ateşi: Bir Olgu Sunumu. Klimik Derg. 2017;30(1):38-40.
18. Ramazanoğlu ZB, Günel Ö, Saygılı H, Atilla A, Kılıç SS. Ateş ve Trombositopeni Ayırıcı Tanısında Endemik Bir Hastalık: Q ateşi. J Contemp Med. 2016;6:167
19. Yeşilyurt M, Kılıç S, Gürsoy B, Çelebi B, Yerer M. Q Ateşi ile İlişkili İki Akut Hepatit Olgusu. Mikrobiyol Bul. 2012;46(3):480-7.
20. Yıldırım T, Şimşek F, Çelebi B, Çavuş E, Kantürk A, Efe İris N. Ağır Sarılıkla Başvuran, Nadir Görülen Bir Akut Q Ateşi Olgusu ve Literatüre Bakış. Klimik Derg. 2010;23(3):124-9.
21. Olivier-Gougenheim L, Freychet C, Collardeau-Frachon S, et al. A quest for Q fever. Lancet Lond Engl. 2019;394(10196):419.
22. Omsland A, Cockrell DC, Howe D, et al. Host cell-free growth of the Q fever bacterium Coxiella burnetii. Proc Natl Acad Sci USA. 2009;106(11):4430-4.
23. Reisfeld S, Mhamed SH, Stein M, Chowders M. Epidemiological, clinical and laboratory characteristics of acute Q fever in an endemic area in Israel, 2006-2016. 2019;147:e131.
24. Wegdam-Blans MCA, Wielders CCH, Meekelenkamp J, et al. Evaluation of Commonly Used Serological Tests for Detection of Coxiella burnetii Antibodies in Well-Defined Acute and Follow-Up Sera. Clin Vaccine Immunol. 2012;19(7):1110-5.
25. Clark NJ, Magalhães SRJ. Airborne geographical dispersal of Q fever from livestock holdings to human communities: a systematic review and critical appraisal of evidence. BMC Infect Dis. 2018;18(1):1-9.
26. Çelebi B, Baş B, Ağuloğlu Bali E, Şimşek Yavuz S. 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.
27. Andersen A, Bijlmer H, Fournier PE, et al. Diagnosis and management of Q fever--United States. MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep. 2013;62(3):1-30.
28. Gurram P, Shweta FNU, Castillo Almeida MD, et al. 211. Coxiella burnetii: 7 Years of Experience at a Tertiary-Care Center. Open Forum Infectious Diseases. 2019;6:S124-5.
29. Wielders CCH, Wuister AMH, de Visser VL, et al. Characteristics of hospitalized acute Q fever patients during a large epidemic, The Netherlands. PloS One. 2014;9(3):e91764.
30. Bae M, Jin CE, Park JH, et al. Diagnostic usefulness of molecular detection of Coxiella burnetii from blood of patients with suspected acute Q fever. Med Baltim. 2019;e15724-e15724.
31. Jaubert J, Naze F, Camuset G, et al. Seroprevalence of Coxiella burnetii (Q fever) Exposure in Humans on Reunion Island. Open Forum Infect Dis. 2019;6(7):ofz227.
32. Kokkini S, Chochlakis D, Vranakis I, et al. Antibody kinetics in serological indication of chronic Q fever: the Greek experience. Int J Infect Dis. 2013;17(11):e977-980.

33. Al-Shahi R, Scolding NJ, Bell JE, Zeman AZ, Warlow CP. A Young Man with a Fatal Encephalopathy. *Pract Neurol*. 2002;2(1):26-35.
34. Bernit E, Pouget J, Janbon F, et al. Neurological involvement in acute Q fever: a report of 29 cases and review of the literature. *Arch Intern Med*. 2002;162(6):693-700.
35. Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, Hansmann Y, Roblot F, Raoult D, vd. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Med Mal Infect*. 2018
36. Martinov SP. Q Fever. Denmark: River publishers. 2017
37. Gozdas HT, Sirmatel F, Karabörk Ş, Akdeniz H. Are we aware of Q fever enough? experience from a single centre. *Kocaeli Med J*. 2019;8(2):66-71.
38. Hellenbrand W, Breuer T, Petersen L. Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947-1999. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(5):789-96.
39. Esmaili S, Golzar F, Ayubi E, Naghili B, Mostafavi E. Acute Q fever in febrile patients in northwestern of Iran. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(4):e0005535.
40. Moradnejad P, Esmaili S, Maleki M, et al. Q Fever Endocarditis in Iran. *Sci Rep*. 24 2019;9(1):15276.
41. Espejo E, Gil-Díaz A, Oteo JA, et al. Clinical presentation of acute Q fever in Spain: seasonal and geographical differences. *Int J Infect Dis*. 2014;26:162-4.
42. Rodríguez-alonso B, Almeida H, López-bernus A, et al. Epidemiological scenario of Q fever hospitalized patients in the Spanish Health System: What's new. *Int J Infect Dis*. 2020;90:226-33.
43. Mostafavi E, Molaeipoor L, Esmaili S, et al. Seroprevalence of Q fever among high-risk occupations in the Ilam province, the west of Iran. *PLoS ONE*. 2019, 14(2).
44. Schneeberger PM, Wintenberger C, van der Hoek W, Stahl JP. Q fever in the Netherlands - 2007-2010: what we learned from the largest outbreak ever. *Med Mal Infect*. 2014;44(8):339-53.
45. Hirschmann JV. The Discovery of Q Fever and Its Cause. *Am J Med Sci*. 2019;358(1):3-10.
46. Larson PS, Espira L, Grabow C, et al. The sero-epidemiology of *Coxiella burnetii* (Q fever) across livestock species and herding contexts in Laikipia County, Kenya. *Zoonoses Public Health*. 2019;66(3):316-24.
47. Aktaş D, Barlas G, Çelebi B, Demirbilek Y. Q Ateşi Salgını. 2014.
48. Karabay O, Koçoğlu E, Baysoy G, Konyalıoğlu S. *Coxiella burnetii* seroprevalence in the rural part of Bolu, Turkey. 2009.
49. Eyigör M, Kırkan Ş, Gültek B, Yaman S, Tekbıyık S, Aydın N. Q humması için risk gruplarında *coxiella burnetii*'ye karşı oluşan antikorların ELISA ve ifa testleri ile saptanması. 2006;6.
50. Gidding HF, Faddy HM, Durrheim DN, et al. Seroprevalence of Q fever among metropolitan and non-metropolitan blood donors in New South Wales and Queensland, 2014–2015. *Med J Aust*. 2019;210(7):309-15.
51. Kilic S, Yilmaz GR, Komiya T, Kurtoglu Y, Karakoc EA. Prevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in blood donors in Ankara, Central Anatolia, Turkey. *New Microbiol*. 2008;31(4):527-34.
52. Günal Ö, Barut Ş, Ayan M, Kılıç S, Duygu F. Akut Ateş Yakınmasıyla Başvuran Hastalarda *Coxiella burnetii* ve *Brucella* Seropozitifliğinin Araştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 2013;47(2):265-72.
53. De Boer PT, Lange MMA de, Wielders CCH, et al. Cost-effectiveness of Screening Program for Chronic Q Fever, the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(2).
54. Dragan AL, Voth DE. *Coxiella burnetii*: international pathogen of mystery. *Microbes Infect*. 2020;22(3):100-10.
55. Botelho-Nevers E, Fournier P-E, Richet H, et al. *Coxiella burnetii* infection of aortic aneurysms or vascular grafts: report of 30 new cases and evaluation of outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26(9):635-40.
56. Bernard E, Carles M, Laffont C, Durant J, Dellamonica P. Guillain-Barré syndrome associated with acute Q fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;13(8):658-9.
57. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(4):219-26.
58. Jansen AFM, Raijmakers RPH, Keijmel SP, et al. Autoimmunity and B-cell dyscrasia in acute and chronic Q fever: A review of the literature. *Eur J Intern Med*. 2018;54:6-12.

59. Luciani L, L'Ollivier C, Million M, et al. Introduction to Measurement of Avidity of Anti-Coxiella burnetii IgG in Diagnosis of Q Fever. *J Clin Microbiol.* 2019;57(10):1-9.
60. Stein A, Raoult D. Detection of Coxiella burnetii by DNA amplification using polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1992;30(9):2462-6.
61. Dupont HT, Thirion X, Raoult D. Q fever serology: cutoff determination for microimmunofluorescence. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1994;1(2):189-96.
62. Edouard S, Million M, Casalta J-P, Collart F, Amphoux B, Raoult D. Low antibodies titer and serological cross-reaction between Coxiella burnetii and Legionella pneumophila challenge the diagnosis of mediastinitis, an emerging Q fever clinical entity. *Infection.* 2017;45(6):911-5.
63. Miller HK, Binder AM, Peterson A, et al. Trends in Q fever serologic testing by immunofluorescence from four large reference laboratories in the United States, 2012–2016. *Sci Rep.* 2018;8(1):1-8.
64. Alende-Castro V, Macía-Rodríguez C, Novo-Veleiro I, et al. Q fever in Spain: Description of a new series, and systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; 12(3).
65. Lim JA, Kim JM, Lee ST, et al. Brainstem encephalitis caused by Coxiella burnetii. *J Clin Neurosci.* 2014;21(4):699-701.
66. Sukocheva OA, Manavis J, Kok T-W, et al. Coxiella burnetii dormancy in a fatal ten-year multisystem dysfunctional illness: case report. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):165.
67. Melenotte C, Epelboin L, Million M, et al. Acute Q Fever Endocarditis: A Paradigm Shift Following the Systematic Use of Transthoracic Echocardiography During Acute Q Fever. *Clin Infect Dis.* 13 2019;69(11):1987-95.
68. Palmela C, Badura R, Valadas E. Acute Q fever in Portugal. Epidemiological and clinical features of 32 hospitalized patients. *Germs.* 2012;2(2):43-59.
69. Elzein FE, Alsherbeen N, Alnajashi K, et al. Ten-year experience of Q fever endocarditis in a tertiary cardiac center in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis.* 2019;88:21-6.
70. Lai CH, Chang LL, Lin JN, et al. Clinical Characteristics of Q Fever and Etiology of Community-Acquired Pneumonia in a Tropical Region of Southern Taiwan: A Prospective Observational Study. *PLoS ONE.* 2014;9(7).
71. Lamdhade S, Thussu A, Al Benwan K, Alroughani R. Successful Treatment of Listeria Meningitis in a Pregnant Woman with Ulcerative Colitis Receiving Infliximab. *Gen Med Open Access.* 2013;01(03).
72. Keijmel SP, Raijmakers RPH, Schoffelen T, Salet MCW, Bleeker-Rovers CP. A fatal case of disseminated chronic Q fever: a case report and brief review of the literature. *Infection.* 2016;44(5):677-82.
73. Nielsen SY, Mølbak K, Henriksen TB, Krogfelt KA, Larsen CS, Villumsen S. Adverse Pregnancy Outcomes and Coxiella burnetii Antibodies in Pregnant Women, Denmark. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(6):925-31.
74. Okimoto N, Asaoka N, Osaki K, et al. Clinical features of Q fever pneumonia. *Respirol Carlton Vic.* 2004;9(2):278-82.
75. Marrie TJ. Coxiella burnetii (Q fever) pneumonia. *Clin Infect Dis.* 1995;21:S253-264.
76. Australian, Health Protection Principal Committee. Q fever - CDNA National Guidelines for Public Health Units. 2018;31.
77. Drancourt M, Raoult D, Xeridat B, Milandre L, Nesri M, Dano P. Q fever meningoencephalitis in five patients. *Eur J Epidemiol.* 1991;7(2):134-8.
78. Figueiredo C, Candeias F, Brito MJ. Aseptic Meningitis Caused by Coxiella Burnetii. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(1):115.
79. Kofteridis DP, Mazokopakis EE, Tselentis Y, Gikas A. Neurological complications of acute Q fever infection. *Eur J Epidemiol.* 2004;19(11):1051-4.
80. Ravid S, Shahar E, Genizi J, Schahor Y, Kassis I. Acute Q Fever in Children Presenting With Encephalitis. *Pediatr Neurol.* 2008;38(1):44-6.
81. Sawaishi Y, Takahashi I, Hirayama Y, et al. Acute cerebellitis caused by Coxiella burnetii. *Ann Neurol.* 1999;45(1):124-7.
82. Skiba V, Barner KC. Central nervous system manifestations of Q fever responsive to steroids. *Mil Med.* 2009;174(8):857-9.

83. Allan-Blitz L-T, Sakona A, Wallace WD, Klausner JD. *Coxiella burnetii* Endocarditis and Meningitis, California, USA, 2017. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(8):1555-7.
84. Younis S, Stein M, Reisfeld S. Screening for Q Fever during Other Bacterial Endocarditis in Endemic Areas: Our Experience with Three Patients. *Case Rep Infect Dis.* 2019:e9890659.
85. Lepidi H, Houpijian P, Liang Z, Raoult D. Cardiac valves in patients with Q fever endocarditis: microbiological, molecular, and histologic studies. *J Infect Dis.* 2003;187(7):1097-106.
86. Korman TM, Spelman DW, Perry GJ, Dowling JP. Acute glomerulonephritis associated with acute Q fever: case report and review of the renal complications of *Coxiella burnetii* infection. *Clin Infect Dis.* 1998;26(2):359-64.
87. Rahaman MR, Milazzo A, Marshall H, Bi P. Is a One Health Approach Utilized for Q Fever Control? A Comprehensive Literature Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(5).