

## Kırım Kongo kanamalı ateşi ile karışan Q ateşi olgusu

### An Q fever case interfere with Crimean Congo hemorrhagic fever

Sami Kınıklı, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Salih Cesur, Esra Yüksekaya, Ayşe Büyükdemirci

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

#### ÖZ

Q ateşi, *Coxiella burnetii*'nin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. Başlıca enfeksiyon kaynağı sığır, koyun ve keçi gibi çiftlik hayvanlarıdır. İnsanlara bulaş genellikle enfekte partiküllerin solunması, kontamine süt veya süt ürünlerinin ağız yoluyla alınmasıyla olur. Kırım Kongo kanamalı ateşi ile Q ateşi semptom, klinik ve laboratuvar bulguları ile karışabilmektedir. Q ateşi geniş bir yelpazede klinik bulgularla ortaya çıkabilir. Akut Q ateşi kliniğinin genelde asemptomatik veya hafif seyirli ateşli hastalık şeklinde olması nedeni ile akut olgularının tanısı atlanabilir. Akut enfeksiyonlar sporadik veya bazen salgınlar şeklinde ortaya çıkabilir. Sonuç olarak; hayvancılıkla uğraşan, yüksek ateş, baş ağrısı, karaciğer enzim testlerinde yükseklik, pnömoni ve diğer hastalık bulgularıyla başvuran olgularda ayırıcı tanıda Q ateşi de akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Q ateşi, *Coxiella burnetii*, ayırıcı tanı, Kırım Kongo kanamalı ateş

#### ABSTRACT

Q fever is a zoonotic infection caused by *Coxiella burnetii*. The main source of infection is farm animals such as cattle, sheep and goats. Infection to humans is usually caused by inhalation of infected particles, oral intake of contaminating milk or dairy products. The Crimean Congo can interfere with Q fever symptoms, clinical and laboratory findings with hemorrhagic fever. Q fever can occur in clinical manifestations in a wide range of patients. The diagnosis of acute cases can be skipped if the acute Q fever clinic is usually asymptomatic or mildly febrile. Acute infections can occur as sporadic or sometimes outbreaks. As a result; Q fever should be kept in mind in the differential diagnosis of cases involving livestock, high fever, headache, elevation in liver enzyme tests, pneumonia and other diseases.

**Keywords:** Q fever, *Coxiella burnetii*, differential diagnosis, Crimean-Congo haemorrhagic fever

#### GİRİŞ

Q ateşi zorunlu intraselüler, Gram-negatif, pleomorfik bir bakteri olan *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*)'nin neden olduğu zoonotik bakteriyel bir enfeksiyondur. *C. burnetii* çevre koşullarına dayanıklı spor yapısına sahip virülan bir bakteridir. Q ateşi ülkemizde görülebilen zoonotik enfeksiyonlar içerisinde yer almaktadır. Başlıca kaynağı sığır, koyun ve keçilerdir. İnsanlara daha çok enfekte partiküllerin solunması veya pastörize edilmemiş süt ve

süt ürünlerinin tüketilmesi ile bulaşır. İnkübasyon süresi 1-3 hafta arasında olup akut enfeksiyonda olguların %60'ında klinik bulgu saptanmayabilir. Akut hastalık genellikle asemptomatik veya hafif seyirli ateşli hastalık şeklinde seyredebildiğinden akut Q ateşi olgularının tanısı atlanabilir. Akut Q ateşinde ateş, retroorbital baş ağrısı, atipik pnömoni ve hepatit en sık görülen klinik bulgulardır. Ateşle birlikte pnömoni, hepatit veya diğer hastalık bulgularıyla başvuran olgularda epidemiyolojik olarak bağlantı

**Sorumlu Yazar:** Salih Cesur, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, 06230, Altındağ, Ankara, Türkiye

**E-posta:** scesur89@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 01.07.2018 **Kabul Tarihi:** 11.07.2018

**Corresponding Author:** Salih Cesur, Ankara Training and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, 06230, Altındağ, Ankara, Turkey

**E-mail:** scesur89@yahoo.com

**Received:** 2018.07.01

**Accepted:** 2018.07.11

**Cite this article as:** Kınıklı S, Ataman Hatipoğlu Ç, Cesur S, Yüksekaya E, Büyükdemirci A. Kırım Kongo kanamalı ateşi ile karışan Q ateşi olgusu. J Health Sci Med 2018; 1(3): 71-74.

da varsa Q ateşi ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Enfeksiyon olguların çok azında kronikleşebilir. Kronik olgularda subakut veya kronik endokardit en sık görülen klinik tablodur. Q ateşi pek çok enfeksiyon hastalığı ile karışabilir. Ülkemizde Q ateşi ile karışabilen hastalıklar içerisinde Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) de yer almaktadır (1-4).

Bu yazıda, Bolu ilinden gelen, hayvancılıkla uğraşan, öncelikle KKKA düşünülen ancak Q ateşi tanısı konulan, erkek hasta sunularak literatür tartışıldı.

## OLGU

Kırk dört yaşında erkek hasta, bir haftadır olan ateş, üşüme-titrete, baş ağrısı, göz arkasında ağrı şikayetleriyle acil servise başvurdu. Anamnezinde; kene tutunması ve KKKA tanılı hasta ile temas öyküsü yoktu. Özgeçmişinde; Bolu-Mengen ilçesinde hayvancılıkla uğraştığı, çiğ süt /süt ürünü tüketmediği öğrenildi. Fizik muayenesinde; genel durumu orta, bilinci açık, nabız 100 /dk, solunum sayısı 22 /dk, arteriyel kan basıncı 110/70 mmHg, vücut ısısı: 38,9 °C, sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit sayısı 3000 /mm<sup>3</sup>, Hb: 14,9 gr/dl, trombosit: 97.000 /mm<sup>3</sup>, AST: 296 U/L, ALT: 322 U/L, LDH: 969 U/L, CK: 119 U/L, CRP: 69 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı: 11 mm/saat idi. Hasta KKKA ön tanısıyla kliniğe yatırıldı. Yatışının ilk 4 gününde 39 °C 'ye kadar yükselen ateşi oldu. Kan ve idrar kültürlerinde üremesi olmadı. KKKA polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) sonucu negatif olarak rapor edildi, bruselloza yönelik istenen Wright aglütinasyonu negatif saptandı. Ateş ve baş ağrısının devam etmesi üzerine lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) mikroskopisinde lökosit görülmedi, Gram boyamada mikroorganizma saptanmadı ve BOS kültüründe üreme olmadı. BOS biyokimyasında; glukoz: 58 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 118 mg/dl), protein 302 mg/L idi. Zoonotik hastalıklara yönelik *C. burnettii*, tick-borne ensefalit virus, *Borrelia burgdorferi*, Sandfly fever virus, Hantavirus, Batı Nil virüsüne yönelik kan ve BOS örnekleri gönderildi. Enfektif endokardite yönelik istenilen EKO'da patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın serumunda *C. burnettii* IgG (Faz 2) antikorları 1/128 titrede pozitif olarak rapor edildi, diğer serolojik testler negatif idi. Hastaya klinik ve serolojik test sonuçları ile olası Q ateşi tanısıyla doksisisiklin 2x100 mg tb tedavisi başlandı, 14 gün süreyle uygulanması planlandı. Tedavinin 5.gününde hastanın semptomları düzeldi, kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Bizim olgumuzda olan yüksek ateş, kas-eklem ağrısı ve non-spesifik şikayetleri pek çok enfeksiyo-

nun genel semptomları olduğundan, ilk anda tanıda Q ateşi düşünülmesi kolay olmadı. Akut Q ateşinde en sık görülen klinik tablo, şiddetli retroorbital baş ağrısıyla birlikte kendi kendini sınırlayan ateşli bir hastalık tablosu olmakla birlikte, klinik bulgular farklılık gösterir. Grip benzeri ateşli hastalık şeklinde ortaya çıkabilir ve bu nedenle kolayca gözden kaçabilir. Daha ciddi semptomları olanlarda atipik pnömoni veya akut hepatit de görülebilir. Atipik pnömoni tablosunda akciğer grafisinde her iki hemitoraksta nonspesifik yuvarlak opasiteler, retikuler dansite artımları, ateletazi, plörezi bulunabilir. Hastaların yaklaşık %60'ında görülen hepatit tablosunda ise ateşle birlikte orta düzeyde enzim artışı ve seyrek olarak ikter görülür (1-5). Karaciğer biyopsisi yapıldığında; granülomlar görülür; bir lipit vakuolü etrafında geniş bir fibrinoid halka şeklinde tipik görünüm saptanabilir. Pnömoni ve karaciğer enzimlerinde artış birlikte görülebilir (6).

Ülkemizden farklı illerden Q ateşi, olgular bildirilmiştir. Yıldırım ve ark. (1) ateş, titrete, ikter, yaygın kas ağrıları ve baş ağrısı şikayetleri ile başvuran 33 yaşında, mesleği kasap olan erkek hastada ağır sarılıkla seyreden bir akut Q ateşi olgusu rapor etmişlerdir. Hastanın laboratuvar testlerinde; transaminaz değerlerinde hafif yükseklik, hiperbilirubinemi (total bilirubin düzeyi 17,5 mg/dl) ve hafif trombositopeni bildirilmişlerdir. Hastanın tanısı serolojik olarak kompleman birleşmesi, indirekt immünfloresan antikor (IFA) testi ve kemik iliği aspirasyonundan PZR pozitifliği ile konmuştur. Hasta seftriakson tedavisinden sonra tamamen düzelmiştir.

Karabay ve ark. (4) Bolu ili kırsalında *C. burnettii* seroprevalansını araştırdıkları çalışmalarında 293 olgunun 61'inde (% 20,8) *C. burnettii* Faz II IgG pozitifliği bildirmişlerdir. Çalışmada *C. burnettii* seroprevalansı 18 yaş üzerindeki olgularda %23,8 (59/248) ve 18 yaş altındakilerde %4,4 (2/45) olarak belirlenmiştir. *C. burnettii* seropozitifliği ve hayvanların gebelik ürünleriyle temas etme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada yüksek Coxiella seroprevalansı nedeniyle Bolu ili ve ilçelerinde yaşayan ve *C. burnettii* enfeksiyonuyla uyumlu semptom ve klinik bulguları olan hastalarda, Q ateşinin ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir.

Köse ve ark. (7) Yozgat ilinin bir köyünde yaşayan 37 yaşında kadın hastada ateş, baş ağrısı ve karın ağrısı şikayetleriyle atipik seyir gösteren akut Q ateşi olgusu bildirmişlerdir. Olguda hepatit ve pnömoni saptanmamış, olgunun tanısı Faz II IgG antikor titresinin pozitif saptanması ile konmuştur. Olgunun semptomları iki hafta siprofloksasin tedavisi sonrasında düzelmiştir.

Yeşilyurt ve ark. (8) sarılıkla seyreden Q ateşi ile ilişkili iki hepatit olgusu sunmuştur. Tekirdağ ilinin bir

ilçesinde ikamet eden iki erkek hasta, kalıcı yüksek ateş, titreme, terleme, sarılık, yaygın miyalji ve baş ağrısı şikayetleriyle başvurmuş, fizik muayenede ateş ve sarılık dışında patolojik bulgu saptanmamıştır. Laboratuvar incelemesinde; transaminazlar, bilirubin ve kolestatik enzimleri yüksek saptanan hastada akut Q ateşi tanısı, ELISA ile *C. burnetii* Faz II IgM ve IgG pozitif saptamasıyla konulmuş, 14 günlük doksisisiklin tedavisi sonrasında hasta tamamen iyileşmiştir.

Sunduğumuz olguda, hastanın hayvancılıkla uğraşması, yüksek ateş, baş ağrısı ve karaciğer enzim testlerinde yükseklik saptanması nedeniyle başlangıçta KKKK düşünüldü. Hastada KKKK-PZR testinin negatif saptanması nedeniyle Q ateşi yönünden araştırıldı. *C. burnetii* IgG (Faz 2) 1/128 pozitif olarak saptanması üzerine serolojik olarak tanı konarak doksisisiklin tedavisi başlandı.

Q ateşi tanısında, Faz I ve Faz II antijenlerine karşı oluşan IgG ve IgM antikorlarının saptanmasına yönelik serolojik yöntemler en sık kullanılır. Semptomların başlamasından itibaren antikorların oluşumu iki-altı hafta sürebilir, üçüncü haftada hastaların %90'ında antikorlar tespit edilir. Serolojik olarak IFA yöntemi referans kabul edilir, duyarlılık ve özgüllüğü yüksektir. Tanıda ELISA yöntemi de kullanılabilir. Bir kez antikor ölçümüyle geçerli olan tanı kriterleri akut enfeksiyon için; anti Faz II antikorlarından  $IgG \geq 200$  ve  $IgM \geq 50$  olmasıdır. Anti Faz-II IgG antikor titresinin  $\leq 100$  bulunması ise akut enfeksiyonu ekarte ettirir. Kronik enfeksiyon için anti Faz I antikorlarının dan  $IgG \geq 800$  bulunması Q ateşi endokarditi için anlamlıdır ve major Duke kriterlerinden biridir. Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] bir haftadan uzun suredir hasta olan bir kişide tek serum örneğinde IFA yöntemiyle  $\geq 1/128$  Faz II IgG titresi saptanmasını olası bir akut enfeksiyon işareti kabul etmektedir. IgM titreleri ise IgG titreleri kadar özgün kabul edilmez (2).

Q ateşi bazı hastalarda kronik seyir gösterebilir. Kalp kapakçık patolojisi, anevrizma veya damar grefti olanlar ile malignite ve immün baskılanması olanlarda kronik seyir görülebilir. Kronik Q ateşinde en sık görülen klinik tablo endokardittir. Nadiren vasküler ya da osteoartiküler enfeksiyonlar, kronik hepatit, kronik akciğer enfeksiyonu, kronik halsizlik sendromu şeklinde de ortaya çıkabilir (2-5). Kronik Q ateşine bağlı endokardit gelişen olgularda; laboratuvar testlerinde ESH'da artış, poliklonal hiper-gamaglobulinemi, anemi, trombositopeni, karaciğer enzimlerinde artış; AST (%83), alkalen fosfataz (%74), ALT (%37), LDH ve CPK artışı, romatoid faktör pozitifliği, mikroskopik hematüri saptanabilir (2). Sunduğumuz olguda endokardit saptanmaması nedeniyle kronik Q ateşi düşünülmedi.

Q ateşi tedavisinde ilk tercih antibiyotik doksisisiklindir. Olası Q ateşi olgularında tetkik sonuçları beklenmeksizin tedavi başlanmalıdır. Akut enfeksiyonda standart tedavi süresi iki haftadır, kalp kapak lezyonu saptananlarda enfektif endokarditten korunmak amacıyla tedavi süresi 12 ay olmalıdır. Kronik Q ateşi tedavisinde doksisisiklin ve hidroklorokin 18 ay süreyle önerilmektedir (2). Sunduğumuz hastada klinik ve serolojik bulgular ile akut Q ateşi düşünüldüğünden doksisisiklin tedavisi başlandı.

Q ateşi ayırıcı tanısında; viral enfeksiyonlar (EBV, CMV, hepatit A, B, C, Deng ateşi HIV, influenza vb.), pnömokok ve meningokok enfeksiyonu gibi bakteriyel enfeksiyonlar, kene kaynaklı enfeksiyonlar (Lyme hastalığı, döne ateş, kayalık dağlar benekli ateşi, Ehrlichia veya Anaplasma enfeksiyonu) ve bruselloz ve leptospiroz gibi diğer zoonotik enfeksiyonlarla ayırımı yapılmalıdır (4). Ülkemizde özellikle endemik bölgelerden gelen kene teması olan veya hayvancılıkla uğraşan, ateş, trombositopeni ve karaciğer enzimlerinde yükseklik saptanan hastalarda KKKK akla gelmektedir. Hastalığın semptomlarının nonspesifik olması, klinik ve laboratuvar bulgularının başka enfeksiyon hastalıkları veya sistemik hastalıklarla karışabilmesi nedeniyle ayırıcı tanısının yapılması gerekir (9).

Karabay ve ark. (10) kene temas öyküsü olan ve KKKK ile uyumlu klinik (ateş, halsizlik, miyalji) ve laboratuvar bulguları (trombositopeni, AST, ALT düzeylerinde yükseklik) olan 59 yaşında bir bayan hastada Q ateşi bildirmişler, tanı IFA yöntemiyle *C. burnetii* Faz 2 IgM ve IgG pozitifliği ile konulmuş, olguda KKKK PZR negatif olarak bildirilmiştir

Sonuç olarak; hayvancılıkla uğraşan, yüksek ateş, baş ağrısı ve karaciğer enzim testlerinde yükseklik saptanan olgularda ayırıcı tanıda Q ateşi de akılda tutulmalıdır.

## MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi bulunmamaktadır

## KAYNAKLAR

1. Yıldırım T, Şimşek F, Celebi B, Cavuş E, Kanturk A, İris NE. Ağır sarılıkla başvuran, nadir görülen bir akut Q ateşi olgusu ve literature bakış. *Klinik Derg* 2010; 23: 124-9.
2. Yıldırım T. Q ateşi. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2014; 7: 79-84.
3. Raoult D. Riketsiyozlar. Ünal S (ed), *Goldman's Cecil Medicine (Türkçe)* 2015. 24th ed. Ankara, Güneş Kitabevi 2015; 1954-63.
4. Karabay O, Kocoglu E, Baysoy G, Konyalıoğlu S. *Coxiella burnetii* seroprevalence in the rural part of Bolu, Turkey. *Turk J Med Sci* 2009; 39: 641-5.

5. Raoult D. Clinical manifestations and diagnosis of Q fever. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-q-fever>
6. Thomas J. Marrie and Didier Raoult. *Coxiella burnetii* (Q Fever). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles And Practice of Infectious Diseases, 8th edition, Philadelphia, 2208-2216.
7. Köse H, Temoçin F, Sarı T. Atipik akut Q ateşi: bir olgu sunumu. Klimik Derg 2017; 30: 38-40.
8. Yeşilyurt M, Kılıç S, Gürsoy B, Celebi B, Yerer M. Two cases of acute hepatitis associated with Q fever. Mikrobiyol Bul.2012; 46: 480-7.
9. Karakök T, Bulut C, Cesur S ve ark. Kırım Kongo kanamalı ateşi ile karışan üriner sistem enfeksiyonu olan siroz olgusu. Ortadoğu Tıp Derg 2017; 9: 95-7.
10. Karabay O, Gozdas HT, Ozturk G, Tuna N, Utku AC. A Q fever case mimicking Crimean-Congo haemorrhagic fever. Indian J Med Microbiol 2011; 29: 418-9.