

Araştırma Sunumu / Research Article


**KAHRAMANMARAŞ İLİNDEKİ RİSK GRUPLARINDA COXIELLA
BURNETII' YE KARŞI OLUŞAN FAZ II IGG ANTİKORLARININ
SEROLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

**Serological Investigation Of Phase II IgG Antibodies Against To *Coxiella
burnetii* In Risk Groups In Kahramanmaraş City**

Ekrem KİREÇCİ

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, ekremkirecci@gmail.com 

Metin Tansu UĞUZ

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, metinuguz@gmail.com 

Öz

Q humması dünyada birçok ülkede görülen, Gram negatif, zorunlu hücre içi, bir bakteri olan *Coxiella burnetii*'nin neden olduğu zoonotik bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı, Kahramanmaraş ilinde risk gruplarında *C.burnetii* ve Q ateşi seropozitifliğinin araştırılmasıdır. Çalışmaya, Kahramanmaraş ilinde çalışan veteriner hekim, celep ve mezbaha kasabı gibi meslek gruplarından toplam 40 gönüllü birey (20-60 yaş aralığında; 34'ü erkek, 6'sı kadın) katılmıştır. Çalışma grubuna ait serumlarda, Enzime bağlı immünosorban yöntemiyle *C.burnetii* Faz II Immunoglobulin G antikoru araştırılmıştır. Sonuç olarak, örneklerin 4 (%10)'ünde *C.burnetii* seropozitifliği belirlenmiştir. *C.burnetii* seropozitif bireylerin tamamı (n=4) erkek (bir veteriner hekim, üç celep) idi. Bu araştırmanın sonuçları, ilimizde *C.burnetii* ve Q ateşi seroprevalansının düşük olduğunu göstermiştir. Enfekte hayvanlardan insanlara bulaşabilen *C.burnetii*, insanlarda zatürre, hepatit ve endokardite yol açabildiği için halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Coxiella burnetii, Q Ateşi, Seroloji, ELISA.

Abstract

Q fever which is seen in most countries throughout the world, is a zoonotic disease caused by

Coxiella burnetii a bacteria of Gram negative, obligate intracellular. The purpose of this study was to search the seroprevalence of *C.burnetii* and Q fever in risk groups in Kahramanmaraş city, Turkey. A total of 40 voluntary individuals (34 male, 6 female; age range, 20-60years) including veterinarians, cattle-dealers, and butchers working in Kahramanmaraş city were included in the study. *C.burnetii* phase III immunoglobulin G (IgG) antibodies were investigated by, Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay method in the sera samples of the study group. As a result, *C.burnetii* seropositivity was determined in four (10%) of the samples. All positive samples (n=4) are male (one veterinarian, three cattle-dealers). These results of the study showed that the seroprevalence of *C.burnetii* and Q fever was low in the city. *C.burnetii*, which can be transmitted from infected animals to humans, is of great importance for public health as it can cause pneumonia, hepatitis and endocarditis in humans.

Keywords: *Coxiella burnetii*, Q Fever, Serology, ELISA.

1. Giriş

Coxiella burnetii, memeli konakçılar ile artropodlarda bulunabilen ve insanlarda Q ateşi hastalığının etkeni olan Gram negatif zorunlu intrasellüler bir bakteridir. *C. burnetii*, hücre içi yaşama durumu ve artropodlarla olan ilişkisi nedeniyle önceleri taksonomik olarak Rickettsiaceae familyasının Rickettsiae takımı içinde sınıflandırılmıştır. Ancak daha sonraki genotipik çalışmalarda 16S rRNA sekans analizi sonucu bu bakterinin Rickettsia genusuna uzak olduğu ve Legionella, Francisella gibi genoslara daha yakın olduğu ve tek tür olduğu belirlenmiştir (Parker, Barralet ve Bell, 2006, s. 679-88; Van Schaik ve Samuel, 2012, s. 14-33). Bu patojenin epidemiyolojisinde rezervuar olarak, sığır, koyun gibi çiftlik hayvanları ile diğer evcil hayvanlarda ve kene gibi artropodlarda yaşamaktadır. Bu mikroorganizmaların, insanlarda Q ateşi hastalığına yol açtıkları ilk olarak 1937 yılında Avustralya'daki mezbaha işçilerinde teşhis edilmiştir (Eldin ve diğerleri, 2017, s. 115-190). *C. burnetii*, veteriner hekimler, çiftçiler, ya da hayvan kesimi ile uğraşarak hayvan temasında bulunan meslek sahipleri ile laboratuvarlarda enfeksiyona yol açabilen bir meslek hastalığıdır. Bakteri enfekte hayvanlardan direk ya da dolaylı olarak dışkı, idrar ve süt gibi materyaller ile çevreye yayılmaktadır (Mori ve Roest, 2018, s. 2-9). Sıklıkla inhalasyon ya da oral yol ile bulaşmaktadır. İnsandan insana geçiş pek görülmemekle birlikte kongenital, organ ve kan nakilleri ile geçişler bildirilmiştir. Q atesi tüm dünyada yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalık olup, özellikle risk grubundaki bireylerde akut ve kronik formda klinik tablolar görülebilmektedir. Sınırlı bir ateş ve



grip benzeri akut belirtilere yol açarken bazı durumlarda daha seyrek olarak zatürree, hepatit ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarına neden olabilir. Kronik olgularda ise kardiyolojik sorunlara yol açabilmektedir. *C.burnetii* düşük dozda ve hava yolu ile hızlı yayılabilmesi nedeni ile biyoterörizm için kullanılan biyolojik ajanlar arasında B kategorisi içinde kabul edilmiştir (Mobarez, Amiri, Bagheri ve Esmaceli, 2017, s. 1-15; TC Sağlık Bakanlığı, 2016; Özbey, Kalender ve Muz, 2009, s. 100-110). *C. burnetii*'nin ve Q ateşinin tanısında; bakterinin kültür ortamında üretilmemesi nedeni ile standart mikrobiyolojik yöntemlerle teşhisi zor olmaktadır. Bu nedenle tanıda, daha çok serolojik ve genotipik yöntemlerden yararlanılmaktadır (TC Sağlık Bakanlığı, 2016).

Bu çalışmada, Kahramanmaraş ilindeki risk gruplarında yer alan bireylerde *C.burnetii*'ye karşı oluşan faz II IgG antikorlarının serolojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Çalışma grubu ve kan örneklerinin toplanması

Kahramanmaraş il merkezinde ve merkez köylerde yaşayan ve Q ateşi yönünden risk altında bulunan toplam 40 kişi araştırmanın evrenini oluşturdu. Araştırma evreninde katılımcılara ait örneklem sayısı, risk grubunda yer alan cepler hariç veteriner hekim ve mezbahe kasaplarında %90'ının üzerinde oldu. Katılımcılara araştırmanın amacı anlatılarak gönüllülük esası ve etik kurallara dikkat edildi. Kamu görevlisi 22 veteriner hekim ile mezbahe ve hayvan pazarlarında çalışan 12 celep ve 6 kasap'tan alınan venöz kan örnekleri, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına getirilerek serumun elde edilmesi ve -20°C'de stoklanması işlemleri uygulandı.

Kan örnekleri santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve her bireye ait serum örneği iki farklı tüpe konarak çalışma yapıncaya kadar -20°C'de saklandı. Çalışmaya alınan bireylerin sosyodemografik özelliklerine (yaş, cinsiyet, meslek ve mesleki deneyim) yönelik veriler kaydedildi.

2.2. Serum örneklerinin Enzime bağlı immünosorban yöntemiyle (ELISA)

yöntemi ile çalışılması

Coxiella burnetii faz II Immunoglobulin G (IgG) (OrderNr.: ESR 1312 G, Serion, Almanya) kitleri kullanılarak *C.burnetii* faz II antijenlerine karşı IgG antikorları araştırıldı. IgG antikorlarının analizi için 100µl serum dilüsyonsolusyonuna 10 µl serum örneği eklenerek firmanın önerilerine göre manuel olarak çalışıldı. Antikor indeksinin hesaplanmasında her örnek için serum optik dansite/cutoff kontrol optik dansite x10 formülünden yararlanıldı. Antikor indeksi için <9 negatif, 9-11 kuşkulu, >11 pozitif olarak değerlendirildi.

2.3. Araştırmanın etik yönü

Çalışma için gerekli olan etik kurul izni ile katılımcıların aydınlatılmış onam formu alınmış olup, etik kurul numarası 2013/14-09'dur.

2.4. İstatistiksel değerlendirme

Verilerin değerlendirmesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerde gruplar arasındaki dağılım ilişkisi Chi-Square ve Fisherexact test ile incelendi. İstatistik parametreleri oran (%) ve frekanslar (n) ile ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Veriler SPSS 10.0 programında değerlendirildi.

3. Bulgular

Kahramanmaraş ilinde, çiftlik hayvanları ile temasta bulunan ve Q ateşi hastalığı yönünden risk altında bulunan Veteriner hekim, celep (çitlik hayvanı satıcısı), mezbaha kasabı gibi bazı meslek grubları çalışma grubumuzu oluşturdu. Bu bireylerin mesleki dağılımı incelendiğinde; 22 Veteriner hekim (%55), 12 celep (%30) ve 6 (%15) mezbaha kasabı şeklinde idi. Kan örneği alınan çalışma grubundaki bireylerin 34'ü erkek (%85) 6'sı kadın (%15) idi. Bu meslek sahiplerinin 27'si 10 yıl ve üzerinde, 13'ü ise 10 yılın altında mesleki deneyime sahipti. Tüm kan örneklerinde (40) *C.burnetii* faz II antijenlerine karşı gelişen özgül IgG antikorları, manuel ELISA yöntemi ile araştırıldığında dört bireye ait kan örneğinde seropozitiflik rastlanmıştır.

Pozitif örneklerin tamamı erkek bireyler olup, biri veteriner hekim iken, diğer üç pozitif örnek ise celep olan bireylere ait idi. 36 kan örneğinde ise negatiflik saptandı. Grupların yaş, cinsiyet ve mesleklerine göre pozitiflik oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$).

4. Tartışma

Zoonoz bir patojen olup halk sağlığında önem arz eden *C. burnetii* bakterisi çok olması yönü ile biyoterörde kullanılabilen riskli mikroplar arasında görülmektedir. Bir adet *C. burnetii* bakterisinin solunum yolundan aerosol olarak alınması bile enfeksiyon meydana gelmesi için yeterli kabul edilmektedir. Bu patojen, çevre şartlarına son derece dayanıklı olup, rüzgâr akımları ile kilometrelerce uzağa giderek salgınlar meydana getirebildiği bildirilmektedir. *C. burnetii* dünyanın hemen her yerinde görülmekte olup, Q ateşi hastalığının akut vakalar halinde sıklıkla 40 yaş üstü bireylerde görüldüğü ve çoğunlukla klinik belirti göstermeksizin seyrettiği belirtilmektedir (Eldin ve diğerleri, 2017, s. 115-190; Özbey, Kalender ve Muz, 2009, s. 100-110; Angelakis ve Raoult, 2011, s. 1-18). Bulaşıcı olan bakterinin kültür ile direk tanısında biyogüvenlik seviyesi 3 düzeyi laboratuvar şartları gerekli olduğundan dolayı, indirek serolojik yöntemler daha çok kullanılmaktadır. İndirekt floresan antikor (IFA), mikroaglutinasyon, ELISA ve kompleman birleşmesi, bu testler arasında en fazla kullanılan serolojik yöntemlerdendir. Ticari kitleri geliştirilen ELISA testleri, kullanımının pratik ve duyarlılığının (% 99) yüksek olması yönüyle yaygın olarak tercih edilmektedir (TC Sağlık Bakanlığı, 2016; Eyigör, Kırkan, Gültekin, Yaman, Tekbıyık ve Neriman, 2006, s. 31-36). Patojen bakteriler arasında küçük bir proteobakteri olarak kabul edilen *C. burnetii*'ye ait faz II antijenleri akut enfeksiyon sırasında gelişmektedir. Bu antijenlere karşı gelişen faz II IgM ve IgG antikorları araştırılarak akut enfeksiyon varlığı ile geçirilmiş bir Q ateşi hastalığının sonucu olarak popülasyonda gelişen seroprevalans hakkında bilgi alınabilmektedir (Skultety, Toman ve Patoprsty, 1998, s. 189-194). Bu çalışmamız ile K.maraş ilinde mevcut risk gruplarında faz II IgG antikorları araştırılarak Q ateşi hastalığında oluşan serolojik prevalans tesbit edilmiştir. *C. burnetii* insanlara direk olarak enfekte hayvanlara ait doğum artıkları, süt ve idrar gibi sekretlerle bulaşabildiği gibi indirek olarak etken ile

kontamine alanlardan aerosol yollarda bulaşabilmektedir (Eldin ve diğerleri, 2017, s. 115-190).

Ülkemizde *C.burnetii* kökenli Q ateşi ilk kez 1947 yılında Aksaray ilinde çıkan bir salgında tanımlanmıştır. Daha sonra 1953 yılına kadar başta İstanbul olmak üzere, 20 ilde salgınlar bildirilmiştir. Türkiye genelinde yapılan çalışmalarda *C.burnetii*; Ege Bölgesinde %4.5-39.3, Orta Anadolu Bölgesinde %28-32.3, Doğu Anadolu Bölgesinde %7.8-9.2, Karadeniz Bölgesinde %1.8-20.8, Güney Doğu Anadolu Bölgesinde %6, Antalya ve Çukurova’da ise %13.2-14.6 oranlarında tesbit edilmiştir (Kılıç ve diğerleri, 2008, s. 483-486; Bozkurt, Çiftçi, Güdücüoğlu, Özbay, Andiç ve Berктаş, 2007, 41-45; Kılıç, Aslantaş, Çelebi, Pınar ve Babür, 2007, s. 16-21; Seyitlioğlu, Özkurt, Dünler ve Okumuş, 2006, s. 71-75; Sertpolat ve Karakartal, 2005, s. 419-423; Aslan, 2008). Aslan (2008), hayvancılığın önemli geçim kaynaklarından olan Erzurum ve Kars ilinde risk gruplarını oluşturan 153 kişinin 110’unda yüksek pozitiflik saptamıştır. Hatay’da yapılan bir çalışmada ise 43 Mezbahe çalışmanı kasabın 10’unda, 21 Veteriner hekim’in altısında ve 43 Veteriner Fakültesi öğrencisin ise altısında faz II IgG pozitifliği belirlemişlerdir (Kılıç, Aslantaş, Çelebi, Pınar ve Babür, 2007, s. 16-21).

Çalışmamızda incelenen 40 örneğin toplam dördünde (% 10) *C. burnetii* antikorları saptanmıştır. Diğer 36 örnekte (% 90) ise *C. burnetii* antikorlarına rastlanmamıştır. Çalışma grubumuzdaki seropozitif ve negatif bireylerin tamamında meslek gereği olarak 10 yılı aşkın süredir hayvan teması hikâyesi bulunmaktaydı ve en sık temas edilen hayvanın sığır ve koyun olduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızda ülkemizde yapılan araştırmalar ile kıyaslandığında düşük seropozitiflik görülmüştür. Daha fazla risk grubu ile çalışmaya ihtiyaç bulunmakla birlikte risk grubunda yer alan bireylerin, araştırmanın önemi anlatıldığı halde çoğunlukla kanlarını test amacı ile vermeye yanaşmamaları saha çalışmalarında yaşanan zorluklar olarak görülmüştür.

5. Sonuç

Sonuç olarak, Kahramanmaraş ilinde *C.burnetii* kökenli ve Q ateşini serolojik olarak incelediğimiz riskli bireylerde, düşük düzeylerde de olsa seropozitiflik saptanmıştır. Hayvan temasının bulaşmada önemli olduğu bilinen bu patojenden korunma için,



hayvan pazarları ve kesimhaneler gibi alanların insan yerleşimlerinden uzakta olmasının yanı sıra, Veteriner hekim, çiftçi, celep ve mezbaha kasabı riskli meslek sahiplerinin hayvanla teması sırasında eldiven, maske kullanımı gibi bireysel koruyucu önlemlere önem vermelerinin gerektiği tavsiye edilmektedir.

KAYNAKÇA

- Angelakis, E. ve Raoult, D. (2011). Emergence of Q fever. *Iranian Journal of PublicHealth*, 40(3), 1-18.
- Aslan, M. H. (2008). *Erzurum, Kars ve Ardahan illerindeki süt ve süt ürünleri üreticilerinde Q Humması Seroprevalansı*. (Uzmanlık Tezi). Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Bozkurt, H., Çiftçi, İ. H., Güdücüoğlu, H., Özbay, B., Andiç, Ş. ve Berktaş, M. (2007). Pnömoni tanılı erişkin hastalarda kültür ve floresan antikor yöntemleriyle etkenlerin araştırılması. *Van Tıp Dergisi*, 14(2), 41-45.
- Eldin, C., Mélenotte, C., Mediannikov, O., Ghigo, E., Million, M., Edouard, S. ... Raoult, D. (2017). From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(1), 115-190.
- Eyigör, M., Kırkan, Ş., Gültekin, B., Yaman, S., Tekbıyık, S. ve Neriman, A. (2006). Q humması için risk gruplarında *Coxiella burnetii*'ye karşı oluşan antikorların ELİSA ve IFA testleri ile saptanması. *İnfeksiyon Dergisi*, 20(1), 31-36.
- Kılıç, S., Aslantaş, Ö., Çelebi, B., Pınar, D. ve Babür, C. (2007). Hatay İlinde risk gruplarında Q Ateşi, bruselloz ve toksoplazmozseroprevalansının araştırılması. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 1, 16-21.
- Kılıç, S., Komiya, T., Çelebi, B., Aydın, N., Saito, J., Toriniwa, H. Babür, C. (2008). Seroprevalence of *Coxiellaburnetii* in straycats in Central Anatolia Region. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 32(1), 483-486.
- Mobarez, A. M., Amiri, F. B., Bagheri, F. ve Esmaeili, S. (2017). Seroprevalence of Q fever among human and animal in Iran; A systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 11(4), 1-15.
- Mori, M. ve Roest, H. J. (2018). Farming, Q fever and public health: agricultural practices and beyond. *ArchivesPublicHealth*, 76, 2-9.

- Parker, N. R., Barralet, J. H. ve Bell, A. M. (2006). Q fever. *Lancet*, 367(9511), 679-88.
- Özbey, G., Kalender, H. ve Muz, A. (2009). Q humması'nın epidemiyolojisi ve teşhisi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 18(2), 100-110.
- Sertpolat, M. ve Karakartal, G. (2005). İzmir ve çevresindeki sağlıklı kan vericilerinde *Coxiellaburneti* seroprevansının indirekt immün floresan antikor testi ile araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi*, 4, 419-423.
- Seyitlioğlu, Ş., Özkurt, Z., Dünler, U. ve Okumuş, B. (2006). The seroprevalence of coxiellosis in farmers and cattle in Erzurum district in Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 30(1), 71-75.
- Skultety, L., Toman, R. ve Patoprsty, V. (1998). A comparative study of lipopolysaccharides from two *Coxiella burnetii* strains considered to be associates with acute and chronic Q fever. *Carbohydrate Polymers*, 35(3), 189-194.
- TC Sağlık Bakanlığı, (2016). Q ateşinin (*Coxiella burnetii* enfeksiyonunun) mikrobiyolojik tanısı. Erişim adresi: <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/bakteriyoloji/UMS-BMT-22-Q-atesi.pdf>
- Van Schaik., E. J. ve Samuel, J. E. (2012). Phylogenetic diversity, virulence and comparative genomics. In Toman, R., Heinzen, R. A., Samuel, J. E. ve Mege, J. L. (Ed.), *Coxiellaburnetii: Recent advances and new perspectives of the Q fever bacterium içinde* (s. 14-33). New York, US: Springer.