



Q Ateşi Seropozitifliğinde Nörolojik Bulgular

Neurological Findings in Q Fever Seropositivity

Fatma SIRMATEL¹(ID), Talat Oğulcan ÖZARSLAN¹(ID), Şule AYDIN TÜRKOĞLU²(ID), Pınar BÜCÜK³(ID), Selçuk KILIÇ⁴(ID)

¹ Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

² Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

³ I. Murat Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Edirne, Türkiye

⁴ T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Sirmatel F, Özarslan TO, Aydın Türkoğlu Ş, Bücük P, Kılıç S. Q ateşi seropozitifliğinde nörolojik bulgular. FLORA 2021;26(3):504-17.

ÖZ

Giriş: Q ateşi morbiditesi yüksek, mortalitesi düşük, multisistemik tutulum ile seyreden bir zoonotik hastalıktır. Genelde insanlara inhalasyon ve gastrointestinal yol ile bulaşır. Hastalığın akut safhada çoğunlukla asemptomatik, kronik fazda gelişen komplikasyonlarla mortal seyrettiği bilinmektedir. Kliniğimizde seropozitif 26 Q ateşi olgusu demografik olarak irdelendi.

Materyal ve Metod: Son beş yıl içerisinde izlenen seropozitif Q ateşi olguları nörolojik tutulumları açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tanısı serolojik göstergeler ile klinik ve radyolojik olarak konuldu. Tanımlama klinik ve kanda seropozitiflik durumuna göre yapıldı. Akut ve kronik tanımlama hastaların şikayetlerinin süreci, faz II ve faz I antikor pozitifliğindeki titrasyon artışı ile yapıldı. Olgular değerlendirilirken nörolojik yakınmaları olanlar çalışmaya dahil edildi. Nörolojik semptomları başka bir nedene bağlı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Nörolojik yakınması olan toplam 26 olgunun 21'i erkek 5'i kadındı ve yaş ortalamaları sırasıyla 56.38 ± 16.93 ve 41.20 ± 30.57 idi. 22 hastanın kesin akut, 3 hastanın olası ve 1 hastanın kronik teşhisi bulunmaktaydı. İki hasta fatal ensefalit tablosunda mortal seyretti. Bir olguda ensefalit tablosunda gelişmesine rağmen gelişen alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yoğun bakımda eksitus gerçekleşmiştir. Toplam 23 olgu antibiyotik tedavisine iyi cevap verdi. Olguların tedavilerinde doksisiklin, siprofloksasin ve seftriakson kullanıldı. Doksisiklin kullanılan tüm hastalarda iyileşme izlenirken tanısında geç kalınan olguların ikisinde atipik nörolojik tutulum nedeni ile mortalite görüldü.

Sonuç: Q ateşinin son yıllarda gözden kaçan bir zoonotik hastalık olduğu bilinmektedir. Endemik bölgelerde nörolojik tutulum olgularında Q ateşi düşünülmesi ve erken tedavi ile serolojik göstergelerin değerlendirilmesi hayat kurtarıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Q ateşi; Coxiella burnetii enfeksiyonu; Nörolojik bulgular; Tanı

ABSTRACT

Neurological Findings in Q Fever Seropositivity

Fatma SIRMATEL¹, Talat Oğulcan ÖZARSLAN¹, Şule AYDIN TÜRKÖĞLU², Pınar BÜCÜK³, Selçuk KILIÇ⁴¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Bolu, Turkey² Department of Neurology, Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine, Bolu, Turkey³ Clinic of Internal Diseases, I. Murat State Hospital, Edirne, Turkey⁴ Turkish Republic Ministry of Health, General Directorate of Public Health, Department of Microbiology Reference Laboratories and Biological Products, Ankara, Turkey

Introduction: Q fever is a zoonotic disease with high morbidity and low mortality with multisystemic involvement. It is transmitted to humans through inhalation and gastrointestinal system. The disease is known to be asymptomatic in the acute and may result in mortality with complications in the chronic phase. 26 Q fever cases with neurological involvement were examined demographically.

Materials and Methods: Q fever cases we have observed in the last five years were evaluated retrospectively in terms of neurological involvement. The diagnosis of the patients was made clinically and radiologically according to the serological indicators. The diagnosis was decided according to clinic and blood seropositivity. The process of acute and chronic identification was made according to the complaints, increased titration in phase II and phase I antibody positivity. The cases with neurological complaints were included in the study. Cases with neurological symptoms related to other causes were excluded from the study.

Results: Out of 26 patients, 21 were male and 5 were female, and their mean age was 56.38 ± 16.93 and 41.20 ± 30.57 , respectively. 22 patients had definite acute, 3 patients had possible, and 1 patient had chronic diagnosis. Two patients were mortal in acute fatal encephalitis. Despite one of our cases was in the encephalitis picture, he died in intensive care unit due to the lower respiratory tract infection. A total of 23 cases responded well to antibiotic therapy. Doxycycline, ciprofloxacin, and ceftriaxone were used in the treatment of patients. While improvement was observed in all patients using doxycycline, mortality was observed in two of the late diagnoses due to atypical neurological involvement.

Conclusion: It is known that Q fever is a zoonotic disease that has been overlooked in recent years. Considering q fever in patients with neurological involvement in endemic regions and evaluating early treatment and serological indicators can be lifesaving.

Key Words: Q fever; *Coxiella burnetii* infection; Neurologic findings; Diagnosis

GİRİŞ

Q ateşi, etkeni önceden riketsiya ailesinden olduğu düşünülen, sonradan ayrı bir grup olarak tanımlanan *Coxiella burnetii*'nin sebep olduğu bir hastalıktır^[1]. Hastalık ilk defa 1934 yılında Avustralya'dan kenelerle bulaşan, riketsiya hastalığı olarak tanımlanan, soru veya bilinmeyen ateş anlamında Q fever olarak adlandırılan bir zoonotik hastalıktır^[1,2]. Daha sonra Amerika ve İkinci Dünya Savaşı yıllarında Almanya, Yunanistan ve Balkan ülkelerinden atipik pnömoniler şeklinde tanımlanmıştır^[3]. Akut Q ateşinin %50-70'i asemptomatik soğuk algınlığı şeklinde görülebilir. Hastalık genelde soğuk algınlığı tablosunda başlayıp pnömoni, hepatit ve nörolojik bulgularla görüldüğü bilinmesine rağmen nadiren birçok organı tutan klinik formları vardır. Akut safhada nörolojik şikayetler en fazla baş ağrısı ve göz arkasında ağrı şeklinde olabilir^[1]. Hastalığın kliniği akut, kronik ve persistan Q ateşi olarak izlenebilir^[4,5]. Honarmand 2012'de siroz, hepatit, ensefalit, miyokar-

dit, menenjit komplikasyonları ile izlenen Q ateşi olgularının serisini yayınlamış ve İran'da yüksek seropozitiflik üzerinde durmuştur^[1]. Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu akut safhada menenjit, meningoensefalit veya ensefalit tablosunda görülebilir. Son yıllarda değişik ülkelerde görülen, ihmal edilen bir zoonotik hastalık olan Q ateşi, optik nörit, lenfadenopati, paralizi, afazi, konvülsiyon ve davranış bozukluğu ile de izlenmektedir^[6].

Hastalığın tanısında bakterinin iki fazlı olmasından dolayı serolojik antikorların titrasyonu kullanılır. Akut enfeksiyonda, kan ve dokuda ilk haftada PCR ile bakterinin varlığını göstermek kesin tanıdır. Kültür yaparken inhale bulaşından dolayı yüksek güvenlik gerektirir. Bakterinin izolasyonunda hücre kültürü zor ve uzun zaman aldığı için tanıda seroloji kullanılır. Bakteriye karşı oluşan antikorlar immün floresan antikor (IFA) testi ile faz II ve faz I olarak değerlendirilir. Akut safhada başlangıçta faz II IgM ve daha sonra faz II IgG pozitif olarak bulunurken altı ay sonra devam

eden klinik tablo kronik safha olarak adlandırılır. Kronik Q ateşi olguları bazen yıllarca değişik klinik formlarda izlenir ve seropozitiflik persiste edebilir. Kronik safhada faz I antikor titrasyonu pozitifliği $>1/800$ ile tanımlanır. Özellikle kronik Q ateşinde endokardit olgularında faz I antikor yüksekliği tanı için gereklidir ve tedaviye cevapta titrasyonun düşmesi beklenir. Faz I antikorları kronik dönemde, Faz II antikorları akut enfeksiyonda pozitif bulunurken titrasyon artışı mutlaka 2-6 haftalık aralarla izlenmelidir. Faz II antikorlarından IgG $> 1/128$ ve IgM $> 1/50$ pozitifliği, ya da faz II IgG antikor titrasyonunun iki-dört haftalık süreçte dört misli artışı akut enfeksiyonu gösterir^[2,7,8]. Q ateşinde mortalite, genelde persistan veya kronik safhada en sık kardiyak tutulumda görülmesine rağmen, nörolojik tutulumlar genelde akut ve persistan durumda izlenir. Nörolojik tutulumda fatal meningoensefalit çok nadir bildirilmiştir^[9-11]. Bu çalışmada kliniğimizde izlediğimiz Q ateşi tanısı alan olguların nörolojik bulguları demografik olarak irdelenerek endemik bölgelerde erken tanı ve tedavinin önemi literatür ışığında değerlendirildi.

MATERYAL ve METOD

Hastanemizde son üç yıl içinde ayaktan ve yatarak izlenen toplam 110 Q ateşi hastasının 26'sında bulunan nörolojik yakınmalar ve bulgular retrospektif olarak değerlendirmeye alındı. Olguların tanısında risk faktörleri, serolojik pozitiflik ve klinik bulgular dikkate alındı. Tüm hastaların serolojik testleri Ankara'da Sağlık Bakanlığı Halk

Sağlığı Laboratuvarında immünfloresan yöntemi ile çalışıldı. Tanıda seropozitiflik faz II IgG $> 1/128$ ve/veya faz II IgM $> 1/50$ pozitifliği ve hastalığın başlangıcında negatif iken 2-4 hafta sonra faz II IgG antikor titresinde dört misli artış olan olgular kesin, klinik yakınması ve faz II IgG titrasyonu $>1/256$ olan olgular olası olarak değerlendirildi. Akut ve kronik tanımlama hastaların şikayetlerinin süreci ve faz I antikor titrasyonları ve faz I + faz II birlikteliğine göre yapıldı. Q ateşinde faz II antikor pozitifliği akut, faz I antikor pozitifliği kronik olarak kabul edildi. Olgular değerlendirilirken nörolojik yakınmaları olanlar ele alındı. Komorbid olgular dışlandı ve hastalar tedaviye cevaba ve şikayetlerin antibiyotik tedavisi ile iyileşmesine göre çalışmaya alındı. Nörolojik semptomları başka bir nedene bağlı olan olgular çalışmaya alınmadı. Tüm hastalar demografik, klinik, serolojik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Hastaların şikayetleri, tedavileri ve izlemleri yapılarak kesin Q ateşi olguları nörolojik şikayetlerine göre irdelendi. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma ile, kategorik değişkenler ise frekans (yüzde) ile gösterildi. Normal dağılıma uyum sağlamayan yaş değişkeni Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler Ki-kare ile analiz edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri ve klinik seyirlerine dair bilgiler Tablo 1'de verilmiştir. Nörolojik yakınması olan toplam 26 olgunun 21'i erkek 5'i kadın ve yaş ortalamalarının sırasıyla

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve kliniği

	Cinsiyet		
	Erkek (n: 21)	Kadın (n: 5)	Toplam (n: 26)
Yaş ortalaması, ort \pm ss	56.38 \pm 16.93	41.20 \pm 30.57	53.46 \pm 20.40
Yaş aralığı	19-80	18-79	18-80
Değerlendirme, n/%			
Akut	18/85.7	4/80	22/84.6
Kronik	0/0	1/20	1/3.9
Olası	3/14.3	0/0	3/11.5
Hastalık Sonucu, n/%			
İyileşme	20/95.2	3/60	23/88.5
Eksitus	1/4.8	2/40	3/11.5

Ort \pm ss: Ortalama \pm standart sapma.

56.4 ± 16.9 ve 41.2 ± 30.6 olduğu ve kadın ve erkek yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 1). Klinik olarak erkek hastaların 18'inin kesin akut, 3'ünün olası akut, kadın hastaların 4'ünün kesin akut, 1'inin kronik/persiste seyirli olduğu görüldü. Serolojik veriler incelendiğinde 26 hastanın faz 1 IgG değerlerinde 12'sinin negatif iken 14'ünün pozitif, faz 2 IgG değerlerinde 2'sinin negatif iken 24'ünün pozitif, faz 2 IgM değerlerinde 6'sının negatif iken 20'sinin pozitif olduğu görülmektedir. İzlemde toplam 26 olgunun ikisi akut fatal ensefalit tablosunda mortal seyretmiştir. Bir olgumuz ensefalit tablosunda gelmesine rağmen gelişen alt solunum yolu infeksiyonu nedeni ile yoğun bakımda nozokomiyal infeksiyon sonucu kaybedilmiştir. Diğer olgular tedaviye cevap vermiş ve tamamen düzelmiştir.

Toplam 26 olgunun Q ateşi açısından diğer organ tutulumları incelendiğinde 21 erkek hastanın 9'unda karaciğer, 5'inde böbrek, 3'ünde akciğer ve 2'sinde kalp tutulumu olduğu, 5 kadın hastanın 2'sinde karaciğer, 2'sinde akciğer ve birinde iyileşmeyen yarasının nörolojik tutulumlarla birlikte olduğu görülmüştür (Tablo 2). İyileşmeyen yaraya sahip olan hasta 11 numaralı hasta olup hastanın sol ayağında 2 aydan beri iyileşmeyen (diyabetik ayak PEDİS 3) beşinci metatars başında 2 cm çapında nekrotik akıntılı yumuşak doku infeksiyonu bulunmaktaydı.

Hastaların şikayetleri incelendiğinde en çok rastlanan şikayetlerin baş ağrısı (akut: %72.7, olası: %33.3), ateş (akut: %54.5, olası: %33.3), öksürük (akut: %27.3, olası: %33.3), konuşma bozukluğu (akut: %18.2, olası: %33.3), konfüzyon (akut: %13.6, olası: %33.3) ve ishal (akut: %13.6, olası: %33.3) olduğu görülmüştür. Denge bozuk-

luğu, bulantı, halsizlik, yürüme bozukluğu, görme bozukluğu, serebrovasküler olay (SVO), döküntü, artrit ve ekstremitelerde güçsüzlük gibi şikayetler birden fazla hastada görülürken, bayılma, kusma, fasyal paralizi, üşüme, baş dönmesi, yaygın vücut ağrısı, boğaz ağrısı, diyabetik ayak, kulakta çınlama, nefes darlığı, epilepsi, kişilik değişikliği, sağ uylukta hematoma, yüzde uyusma, dizüri, hidrosefali, gözde optik nörit ve bilinç bulanıklığı gibi şikayetlerin sadece birer hastada görüldüğü kaydedilmiştir (Tablo 3). Hastalara uygulanan tedavide en sık kullanılan antibiyotik doksisisiklin (%42.31) olduğu, ardından sırasıyla seftriakson + doksisisiklin (%11.54), seftriakson (%7.69), seftriakson + klaritromisin (7.69), siprofloksasin (%3.85), moksifloksasin (%3.85), seftriakson + tigesiklin (%3.85), siprofloksasin + doksisisiklin (%3.85) ve siprofloksasin + amoksisilin (%3.85) tedavilerinin geldiği görülürken 3 hastaya (%11.54) tedavi uygulanmadığı görülmüştür (Tablo 4).

Nörolojik yakınma olgularının değerlendirilmesinde nöroloji kliniği ile iş birliği yapılmış ve tüm olguların (kraniyal tomografi ve manyetik rezonans) radyolojik görüntüleri çekilmiştir. Nörolojik ve radyolojik değerlendirme Tablo 3'te gösterilmiştir. Ensefalit saptanan üç olguya da lomber ponksiyon (LP) yapılmıştır. Hastaların BOS bulgularına göre sadece bir olguda 270 mg/dL protein artışı görülürken diğer iki olgunun normal sınırdaki olduğu görülmüştür. İzlemde 6. olgu ensefalit, beyin ödemi ve herniasyon, 22. olgu gecici splenial lezyon (corpus callosum çevresinde ödem) ile gelişen herniasyon sonucu kaybedilmiştir. İki olguya kraniyal görüntüleme yöntemleri ve BOS bulguları ile meningoensefalit tanısı konulmuştur. 13. olgu ateş, pulmoner efüzyon ve yürüyememe şikayeti ile gelmiş, ateş, ense sertliği ve başağ-

Tablo 2. Hastaların Q ateşi açısından diğer organ tutulumları

Tutumum	Cinsiyet		
	Erkek (n: 21)	Kadın (n: 5)	Toplam (n: 26)
Karaciğer	9/42.9	2/40	11/42.3
Akciğer	3/14.3	2/40	5/19.2
Kalp	2/9.5	0/0	2/7.7
Böbrek	5/23.8	0/0	5/19.2

Veriler n/% şeklinde verilmiştir.

Tablo 3. Hastalarda görülen şikayet ve bulgular

Şikayet	Değerlendirme			
	Akut (n: 22)	Kronik (n: 1)	Olası (n: 3)	Toplam (n: 26)
Baş Ağrısı	16/72.7	0/0	1/33.3	17/65.4
Ateş	12/54.5	0/0	1/33.3	13/50
Öksürük	6/27.3	0/0	1/33.3	7/26.9
Konuşma Bozukluğu	4/18.2	0/0	1/33.3	5/19.2
Konfüzyon	3/13.6	0/0	1/33.3	4/15.4
İshal	3/13.6	0/0	1/33.3	4/15.4
Denge Bozukluğu	3/13.6	0/0	0/0	3/11.5
Bulantı	3/13.6	0/0	0/0	3/11.5
Halsizlik	3/13.6	0/0	0/0	3/11.5
Yürüme Bozukluğu	3/13.6	0/0	0/0	3/11.5
Görme Bozukluğu	2/9.1	0/0	1/33.3	3/11.5
İnme	2/9.1	0/0	0/0	2/7.7
Döküntü	2/9.1	0/0	0/0	2/7.7
Artrit	2/9.1	0/0	0/0	2/7.7
Ekstremitede Güçsüzlük	0/0	1/100	1/33.3	2/7.7
Bayılma	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Kusma	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Fasiyal Paralizi	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Üşüme	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Baş Dönmesi	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Yaygın Vücut Ağrısı	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Boğaz Ağrısı	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Diyabetik Ayak	0/0	1/100	0/0	1/3.8
Kulakta Çınlama	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Nefes Darlığı	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Epileptik Nöbet	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Kişilik Değişikliği	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Sağ Uylukta Hematom	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Yüzde Uyuşma	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Dizüri	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Hidrosetali	0/0	0/0	1/33.3	1/3.8
Optik Nörit	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8
Bilinç Bulanıklığı	1/4.5	0/0	0/0	1/3.8

Veriler n/% şeklinde verilmiştir.

rısı şikayetleri başladığında yapılan LP sonucu bir patoloji saptanmamıştır. Hızla multiorgan yetmezliği gösteren hasta yoğun bakımda *Escherichia coli* sepsisi sonucu kaybedilmiştir. Altıncı ve

22. olgular hipernatremi ve beyin ödemi sonucu herniasyon sebebiyle kaybedilmiştir. Hastaların Q ateşi tanısı Ankara Halk Sağlığı Laboratuvarı'ndan gelen titrasyon sonucu ve mesleki maruziyete göre

Tablo 4. Hastalara uygulanan antibiyotik tedavisi

Uygulanan Tedavi	İyileşme (n: 23)	Eksitus (n: 3)	Tedavi Süresi (gün)	Toplam (n: 26)
Doksisiklin	11/100	0/0	34.09 ± 17.86	11/42.31
Seftriakson	1/50	1/50	10.00 ± 7.07	2/7.69
Siprofloksasin	1/100	0/0	14.00 ± 0.00	1/3.85
Moksifloksasin	1/100	0/0	10.00 ± 0.00	1/3.85
Seftriakson + Doksisiklin	2/66.67	1/33.3	33.33 ± 25.17	3/11.54
Seftriakson + Klaritromisin	2/100	0/0	22.50 ± 10.60	2/7.69
Seftriakson + Tigesiklin	0/0	1/100	3.00 ± 0.00	1/3.85
Siprofloksasin + Doksisiklin	1/100	0/0	30.00 ± 0.00	1/3.85
Siprofloksasin + Amoksisilin	1/100	0/0	15.00 ± 0.00	1/3.85
Tedavi Yok	3/100	0/0	-	3/11.54

İyileşme, eksitus ve toplam değerleri n/%, tedavi süresi ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. İyileşme ve eksitus sütunları için yüzde değerleri satır bazında, Toplam sütunu için yüzde değeri sütun bazında hesaplanmıştır.

değerlendirilmiştir. Sonuçlar hastaların ölümünden sonra elimize ulaştığı için Q ateşi tanısı klinik serolojik olarak ve radyolojik görüntüleme ile desteklenmiştir.

TARTIŞMA

Coxiella burnetii hücre içinde yaşayan dış ortama dayanıklı hayvansal atıklardan toza karışarak geniş bir alana yayılma özelliğine sahip olan bir bakteridir^[11-15]. Bu yönü ile hastaların mesleki maruziyeti daima önemlidir. Ülkemizde hayvanların sütünde %20 oranında saptanmıştır^[13]. Ülkemizde Payzın tarafından 1947 yıllarında tanımlanan salgın ve olgular 1970'li yıllara kadar unutulmuş, daha sonra olgular şeklinde rapor edilmiştir^[14]. Bakteri gram-negatif kokobasil şeklinde olup filogenetik olarak 16 SrRNA analizi ile *Lejyonella* ve *Barthoneilla*'ya daha yakın bulunmuştur. *C. burnetii* riketsialara benzemeksizin spor benzeri formlar oluşturan infektif olmayan (küçük: small dense) ve infektif (büyük yoğun form: large dense) olarak iki fazda yapısı olan bir mikroorganizmadır. Maruziyetten sonra seropozitiflik düşük titrede uzun süre pozitif kalabilir.

Q ateşinde akut enfeksiyon ilk altı ay içerisinde çoğunlukla kendi kendine iyileşen multisistemik tutulumlarla görülebilir. Akut form %60-70 oranında asemptomatik görülür. Klinikte görülen komplikasyonların çoğunluğu pnömoni, hepatit, böbrek ve SSS tutulumu şeklinde olabilir. Ölüm oranı %2

den düşük olup kısa sürede tanı konulup tedavi edilirse hastalar çabucak iyileşir^[2]. Bazı akut olguların %10-25'inde yorgunluk sendromu, gözlerde ışığa duyarlılık, gece terlemesi, baş ağrısı, uykusuzluk, kas ve eklemlerde ağrı görülebilir^[12]. Mortalitesi oldukça az olan bu hastalıkta bir çalışmada 103 olgunun en sık akut formunun solunum sisteminde olduğu, %22 nörolojik tutulum gösterdiği ve akut fulminant hepatit nedeni ile bir hastanın eksitus olduğu belirtilmiştir^[15]. Sunduğumuz seride eksitus gerçekleşen her iki olgu da (5. ve 22. olgular) baş ağrısı ve konfüzyon ile gelmiş ve hızla fatal ensefalopati ile kaybedilmiştir (Tablo 5). Fatal seyreden bir olgu, periferik sinir tutulumu ile gelen sonradan yoğun bakımda nozokomiyal enfeksiyon yüzünden kaybedilen bir erkek hastadır (12. olgu).

Q ateşinde nörolojik tutulum oldukça nadirdir. Bildirilen çalışmalarda %2.2 oranında meningoensefalit, ensefalit ve menenjit görülmüştür^[16,17]. Bir başka çalışmada Reilly ve arkadaşları İngiltere'de 163 olgunun %22'sinde nörolojik şikayetler saptamışlar ve bunun %5.5'inde periferik sinir tutulumu olduğunu rapor etmişlerdir^[9].

Çalışmamızda tanısı konulan 110 olgunun 26'sında nörolojik tutulum gösteren yakınmalar saptanmıştır. Q ateşinde hastaların BOS bulguları normal olabilir. Bunun nedeni immün kompleks duruma bağlıdır, çünkü bakteri nöroglial ve be-

Tablo 5. 26 hastada görülen şikayetler, seroloji ve iyileşme durumu

Hasta #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Cinsiyet/ Yaş	E/70	E/54	K/70	E/36	K/19	E/66	K/20	E/59	E/22	K/79	E/47	E/75	E/62	E/80	E/19	E/66	E/62	E/59	E/65	E/64	E/29	K/18	E/55	E/70	E/71	E/53
Baş Ağrısı	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	-
Ateş	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Öksürük	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-
Konuşma bozukluğu	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Konfüzyon	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-
İshal	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Denge bozukluğu	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bulantı	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
Halsizlik	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Yürüme bozukluğu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Görme bozukluğu	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
İnme	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

E: Erkek, K: Kadın, + mevcut, - mevcut değil.

Tablo 5. 26 hastada görülen şikayetler, seroloji ve iyileşme durumu (devamı)

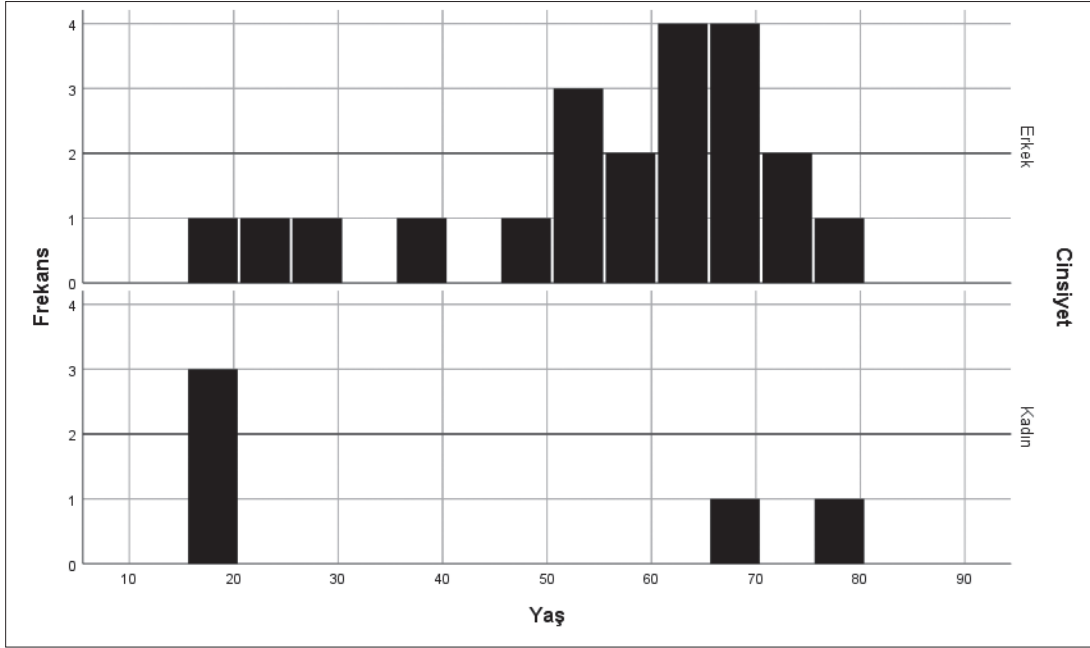
Hasta #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Döküntü	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Artrit	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Ekstremitelerde güçsüzlük	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bayılma	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kusma	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fasiyal paralizi	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Üşüme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Baş dönmesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Yaygın vücut ağrısı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Boğaz ağrısı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Diyabetik ayak	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kulakta çınlama	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nefes darlığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

+ mevcut, - mevcut değil.

Tablo 5. 26 hastada görülen şikayetler, seroloji ve iyileşme durumu (devamı)

Hasta #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Epileptik nöbet	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Kişilik değişikliği	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Sağ uylukta hematom	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Yüzde uyuşma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Dizürü	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Hidrocefali	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Optik nörit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Bilinç bulanıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ölüm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FAZ I IgG	1/ 256	-	1/ 256	-	-	-	1/ 128	1/ 256	1/ 64	1/ 1024	-	-	1/ 512	-	1/ 64	1/ 64	1/ 64	1/ 256	1/ 1024	1/ 1024	1/ 128	1/ 256	1/ 512	1/ 256	1/ 256	1/ 64
FAZ II IgG	1/ 128	1/ 512	1/ 256	1/ 512	1/ 128	1/ 64	1/ 512	1/ 1024	1/ 128	1/ 256	1/ 256	1/ 128	1/ 512	1/ 256	1/ 256	1/ 256	1/ 1024	1/ 1024	1/ 1024	1/ 1024	1/ 256	1/ 256	1/ 512	1/ 256	1/ 256	1/ 1024
FAZ II IgM	1/ 384	-	1/ 384	1/ 3072	-	-	-	-	-	-	-	1/ 96	-	-	-	-	-	1/ 48	-	-	1/ 48	-	-	1/ 192	-	-

+ mevcut, - mevcut değil.



Şekil 1. Hastaların yaş dağılımı.

yin kapiller hücrelerinde gösterilmiştir^[2]. Bakterinin CD4 T hücrelerinde tutunma yerleri bile gösterilmiş olmasına rağmen B hücrelerinde uyarı olmadığı rapor edilmiştir^[3,13]. Fatal seyreden iki olgumuzda hızla gelişen serebral tutulumda anti-kor titrasyonunu düşük saptamamız bununla ilgili olabilir.

Q ateşi olgularında nörolojik tutulum bölge ve subtiplere göre değişiklik gösterir. Periferik sinir tutulumu SSS tutulumundan daha fazla görülmektedir. Bir erkek hastada (12. olgu) yürüyememe şikayeti ile periferik sinir tutulumu görülmüş ve hastanın akciğer tutulumu bize Q ateşini düşündürmüştür. Hastanın izleminde konfüzyon gelişmiş ve daha sonra yoğun bakımda nozokomiyal pnömoni nedeni ile kaybedilmiştir. Periferik tutulum, yürüyememe, kolda tutulma, eklemlerde güçsüzlük gibi şikayetler dört olguda görülmüştür. Olguların Q ateşi tedavisinden sonra biri hariç hepsinde düzelme izlenmiş, düzelmeyen olgu meningoensefalit tablosunda yoğun bakıma nakledilmiştir. Yoğun bakıma alınan bu olguda tanı geç koyulmuş ve hasta nozokomiyal pnömoni yüzünden kaybedilmiştir.

Q ateşinde antikör oluşumu 7-10 gün içinde gözlenebilir. Başlangıçta faz II antikörleri negatif olabilir ancak 2-4 hafta sonra titrasyonun dört

misli artışı akut Q ateşi tanısında altın standart kabul edilir. Literatür incelemesinde ölümcül seyreden bir olgunun Q ateşine bağlı endokardit ve menenjit olduğu post-mortem saptanmış ve infeksiyonu hayvanat bahçesinden aldığı düşünülmüştür^[18]. Sunulan hastanın kronik Q ateşi tanısı seroloji ve kalp kapağında 16sRNA testinin pozitifliği ile konulmuştur.

Takip ettiğimiz ölümcül seyreden 18 yaşındaki bir kadın hastanın (22. olgu) aile içinde seropozitifliği hastanın kaybedilmesinden sonra saptanmıştır. Ölümcül seyreden iki olgu da baş ağrısı ile gelmiş ve hızla gelişen fatal meningoensefalit ile kaybedilmiştir.

Nörolojik tutulum Kofteridis tarafından yapılan bir derlemede en sık olarak %0.5-22 oranında baş ağrısı ile görülmüş ve akut Q ateşinde çok değişik tutulumlar tarif edilmiştir^[16]. Bizim serimizde en sık görülen semptom (%65.4) baş ağrısı olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Blitz tarafından sunulan olgunun endokardit sonucu gelişen bir menenjit olduğu tam açıklığa kavuşturulmamış ancak uzun süren doksisisiklin ve hidroklorokin tedavisi ile iyi sonuç alındığı rapor edilmiştir^[19]. Q ateşinde SSS tutulumu menenjit, meningoensefalit ve ensefalit şeklinde görülürken,

nörolojik tutulum bazen tedaviye cevap veren diplopi şeklinde^[7] bazen de %5 diffüz menenjal tutulum şeklinde görülebilir^[19]. Takip ettiğimiz olguların ikisinde görme bozukluğu saptanmış ve doksisisiklin tedavisine iyi cevap vermişlerdir.

Yapılan çalışmalarda Q ateşi olgularında nörolojik tutulumun nadiren parezi ve ekstremitelerde refleks kaybı şeklinde olabileceği rapor edilmiştir^[12]. Akut Q ateşi hastalarında disoryantasyon ve konfüzyon %7 oranında saptanmış, klinik ve epidemiyolojik şartlara göre farklı akut tablolara dikkat çekilmiştir. Yapılan bir çalışmada 34 olgunun %26'sında davranış değişikliği görülmüştür. Hatta bu derlemede çok eski yıllarda bir olguda manik psikoz olduğu gözlenmiştir^[2,17]. Sunduğumuz olgularda da birçok nörolojik yakınmalar saptanmıştır (Tablo 3).

C. burnetii fizyopatolojisinde hala açıklanamayan alanlar vardır. Q ateşinin nörolojik tutulumunda antijen-antikör kompleksinin doku harabiyetine neden olduğu savunulmakta ve bakterinin beyin endotelinde immünfloresan ile gösterildiği rapor edilmektedir^[20]. Q ateşi pnömonisinden ölen hastaların beyin dokusunda perivasküler hemoraji ve kapiller tıkanıklık gösterilmiştir^[2,12,20]. Akut Q ateşi olgularında BOS'ta polimeraz zincir reaksiyonu ile *C. burnetii* varlığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır^[20]. Bir başka çalışmada 34 akut Q ateşinin nörolojik tutulumunda, beş olgunun lumbal ponksiyon bulguları normal bulunmuştur^[12]. Takip edilen olgularımızın hepsine lumbal ponksiyon yapıldı ancak beş olguda sadece protein artışı saptandı. Bu hastalardan ikisi fatal meningoensefalit tablosunda kaybedilmiştir.

Bir gözden geçirme yazısında tekrarlayan mesleki maruziyet ve genç yaşın özellikle nörolojik bulgularla seyrettiği ifade edilmektedir^[21]. Bizim sunduğumuz olguların hepsinin evcil hayvanlarla teması bulunmakta ve çiftçilikle uğraşmaktaydılar. Nörolojik yakınması olan hastaların bazılarında diğer organ tutulumları da bulunmaktaydı. Bu hastaların 3'ü akciğer, 5'i karaciğer, 5'i böbrek ve 2'si kardiyak şikayetlerle gelmiştir (Tablo 2). Bu durum farklı organ tutulumunda izah edilemeyen durumda endemik bölgelerde Q ateşi serolojisinin araştırılması gerektiği gerçeğini ortaya koymaktadır.

C. burnetii kliniğinde SSS tutulumu için belirgin bir predispozan faktör tarif edilmese de üç majör tutulum olan meningoensefalit, ensefalit ve lenfositik menenjitin yanı sıra periferik nöropati, myelit, poliradikülit, periferik nörit, optik nörit gibi şikayetler bir arada görülebilir. Tanımlanamayan akut nörolojik hastalıklarda mesleki maruziyet veya epidemiyolojik durumlar göz önüne alınarak serolojik inceleme yapılmalıdır. Tedavisinde özel antibiyotik kullanılan Q ateşi olgularında serolojik değerler her zaman pozitif olmayabilir. Serolojinin 2-4 hafta sonra tekrarlanması gerekir. Titrasyon artışı tanı için önemlidir. Sunulan olguların tanısında serolojik titrasyon artışı vardı ve bu artış tanı kriterlerimiz arasında bulunmaktaydı.

Sunulan seride farklı olarak iki olguda fatal seyreden meningoensefalit bulgusu izlenmiştir. Akut nekrotizan meningoensefalit tablosu hızla gelişen, akut karaciğer yetmezliği, epileptik atak ve organ yetmezliği ile seyreden nedeni çoğunlukla viral infeksiyon olan ciddi bir tablodur^[5,12,22]. Kliniğimizde izlediğimiz mortal seyreden iki akut fatal meningoensefalit olgumuz nekrotizan meningoensefalit tablosuna uymaktaydı. Bu olguların konfüzyon baş ağrısı ve hızla gelişen meningoensefalit bulguları hiçbir nedene bağlanamamış ancak akut Q ateşi kliniği^[2] ve serolojisinin pozitifliği tanıyı desteklemiştir. Olgulara otopsi yapılamamıştır ve gec tanı koyulduğu için tedavilerinde de doksisisiklin kullanılamamıştır.

Akut Q ateşinde SSS tutulumu nadirdir^[11,17,23]. Genelde gribal infeksiyon bulguları ile başlayan akut Q ateşinde bildirilen olgu sayısı kısıtlıdır ve ülkemizden hiç bildirilmemiştir. Fatal seyreden iki olgumuzun lumbal ponksiyonları da yapılmış ve diğer tüm viral nedenler ekarte edilmiştir. Epilepsi tablosunda gelen ve nedeni izah edilemeyen olgularda Q ateşi serolojisini değerlendirmek gerekir. Aranda G 1984'te yedi yaşında bir çocukta, olgularımıza benzer epilepsi ile seyreden ve serolojisi pozitif bir meningoensefalit tanımlamıştır^[8]. Bernit 2002'de yaptığı derlemede Q ateşi tanısı alan 1269 olgunun 45'inde nörolojik tutulum saptanmış ve 17'sinde meningoensefalit, 8'inde menenjit, 4'ünde myelit ve periferik nöropati kliniği izlenmiş ancak hiç mortalite belirtmemiştir^[2]. Sukocheva 2016'da çocukluğunda aseptik menenjit geçiren, daha sonra izah edilemeyen çoklu organ yet-

mezliği ile ölen bir genç kızda post mortem Q ateşi tanısını seroloji ve dokuda boyama sonucu doğrulamıştır^[24].

Q ateşinin Amerika'da tanımlanmasına Irak savaşından dönen askerlerde görülmesi ile dikkat çekilmiştir. Skiba 2009'da ADEM tanısı ile izlenen Irak Körfez Savaşından dönen bir askerde baş ağrısı ve akciğer yetmezliğini birlikte görmüş ve serolojik olarak, ateşi düşünerek yüksek doz steroid ve intravenöz doksisisiklin ile iyileşme sağlamıştır^[25]. Olgularımız arasında fatal seyreden iki olguya da yüksek doz steroid kullanılmasına rağmen intravenöz doksisisiklin verilememiştir. Hastalara meningoensefalit tanısı koyularak seftriakson + asiklovir verilmesine rağmen sonuç alınamamıştır. Yapılan tüm tetkiklerde sadece Q ateşi serolojisi pozitif bulunmuştur. Hastaların kaybindan sonra yapılan incelemede ikinci olgunun ailesinde yüksek titrasyonda Q ateşi faz 2 IgG antikoru saptanması ikinci olgunun da Q ateşine bağlı fatal ensefalopati olabileceğini doğrulamıştır. Sunulan nörolojik tutulumdaki olguların çoğunluğunun kırsal kesimde oturmakta olduğu ve hayvanlarla temasının olduğu bilinmekteydi. Bölgemizde bununla ilgili küçük bir olgu serisi de daha önce yayınlanmıştır^[26].

Akut Q ateşinin kliniğinde görülen kronik yorgunluk sendromu tüm olgularda bulunmaktaydı. Hatta fatal seyreden 22 numaralı olguda nedeni bilinmeyen ateş, aşırı yorgunluk, bulantı, kusma, ishal ve halüsinasyonlar akut fatal ensefalopatinin ilk safhalarını göstermekteydi^[22]. Reilly ve arkadaşları 1990'da 103 Q ateşi olgusunun 46'sını akut, 5'ini kronik ve 52'sini geçirilmiş infeksiyon olarak tanımlamış ve bir hastanın fulminant hepatit nedeni ile öldüğünü bildirmişti^[9]. Takip ettiğimiz beşinci olguda status epileptikus izlenirken yirmi ikinci olguda halüsinasyon ve hızla bozulan bilişsel yetersizlik görülmüştür. Ravid 2008'de baş ağrısı ve status epileptikusda olan üç çocukta akut Q ateşini tanımlayarak doksisisiklin ile tedavi etmiştir^[4]. Bu seride olguların tanısında geç kalındığı için doksisisiklin verilememiştir.

Kenedy 2017'de viral meningo-ensefalopatilerin en sık nedeninin herpes virüs olduğunu ve BOS'ta PCR ile kesin tanı konulduğuna dikkat çekmiştir^[27]. Sunduğumuz toplam 26 nörolojik tutulumu olan tüm olguların tedavi öncesi alınan BOS'larında herpes virüs antijeni negatif bulun-

mustur. Navarro motor afazi ile gelen aseptik meningoensefalit olgusunda etiyojijiyi akut Q ateşi olarak tanımlamış ve doksisisiklin tedavisinden yanıt almıştır^[28]. Yazarlar sundukları olgunun Q ateşi serolojisinde faz II IgG titrasyonunda artış izlemişler ve faz II IgM bakmamışlardır. Yazar bu sunumunda akut Q ateşinin %0.2-1.3 oranında meningoensefalit yaptığına ve tedavi ile iyileşeceğine dikkat çekmiştir^[28]. Milion 2015'te akut Q ateşinde çok değişik tabloların olacağını kronik tablonun persistan olduğunu ve gelişen otoantikorlara bağlı bir çok organ tutulumu olacağını belirtmiştir^[10]. Bu makalede sunduğumuz olgularda fatal ensefalopati belki de otoimmün gelişen bir akut form atağı olmuş olabilir. Bizim 22. olgumuza benzer beyin sapı tutulumu gösteren bir olgu Lim tarafından 2013'te bildirilmiş ve antibiyotiklerle geç sonuç alınmıştır^[29]. Yunanistan'dan bildirilen akut Q ateşi olgularında Kofteridis 121 hastanın %9'ünde baş ağrısı ve pnömoniye birlikte görmüş, bunların %4.1'inde konfüzyon ile nörolojik bulguların birlikte olacağına dikkat çekmiştir^[16]. Keijimel 2016'da fatal seyreden 74 yaşında bir hematolojik olguda, Q ateşini post-mortem IFA testi ile doğrulamıştır^[30]. Sunulan bir immünsüpresif hastanın çoklu organ tutulumunda multiple apsel izlenmiş ve *C. burnetii* dokuda yaygın olarak gösterilmiştir^[21]. Jansen 2018'de *C. burnetii* etkenini B lenfosit diskrazisi yaparak malign olgularda rolü olabileceğini savunmuştur^[21]. Bir başka acıdan izlemde akut Q ateşi olgularının %47-81'inde antikardiyolipin antikorları pozitif bulunmuştur^[21]. Gilad 2011'de meningoensefalit tanısı koydukları bir hastada hastalığı periferik nöropati, baş dönmesi ve diplopi şikayeti sonucu düşük düzeyde faz II IgG antikorlarının sonradan yükselmesi ile tanımlamışlardır^[7]. Ferrante 1993'te tüm Q ateşi olgularını tarayarak 21 olguyu irdelemiş ve bizim olgularımıza benzer klinik bulguları tanımlamıştır^[11]. Eldin 2017'de yayınladığı Q ateşi kitabında nörolojik komplikasyonların ciddi olabileceğine dikkat çekmiştir^[5,12].

Drancourt 1991'de dört yıllık süreçte izledikleri beş Q ateşi meningoensefalitinde kinolon tedavisini önermiştir^[31]. Meningoensefalit tablosunda seyreden olgularımızın epileptik yakınmaları olduğu için tedavide kinolon kullanılamamıştır. Yirmi ikinci olguya seftriakson + tigesiklin tedavisi üç gün gibi kısa süre verilebilmiş ve olumlu sonuç

alınmamıştır. Brooks 1986'da takip ettiğimiz olgumuza benzer artan seroloji ile ilgili olarak bir Q ateşi meningoensefaliti olgusu tanımlamıştır^[32]. Blitz 2015'de menenjit ve endokardit bir arada olan bir olgu sunmuş, seropozitifliğin yüksek titrede bulunması ile doksisisiklin tedavisinden iyi sonuç almış ve Q ateşinin acil infeksiyonlar içinde değerlendirilmesini önermiştir^[18,19]. Bernit 2002'de faz II IgG > 1/200 ve faz II IgM > 1/50 üstünü pozitif kabul etmiştir^[2]. Nörolojik tutulumu olan olgularımızın hepsinde faz II IgG titrasyonu yüksekti. Sadece bir diyabetik olgumuzda serolojik olarak faz I IgG titrasyonu yüksekti. Bu olgumuzu kronik olarak değerlendirdik. Diğer olgularımız akut Q ateşi seroloji ve kliniğini göstermekteydi (Tablo V). Q ateşi olgularında 3-4 haftalık doksisisiklin, siprofloksasin, kotrimoksazol tedavisi önerilmektedir^[2,10,22]. Organ tutulumuna göre tedavi süreci değişiklik göstermekte olup kronik/persiste olgularda kardiyak tutulumda 18-24 ay önerilmektedir. Olgularımıza genelde kullandığımız antibiyotikler 10-60 günlük süreçte, organ tutulumu ve klinik iyileşme durumu dikkate alınarak seçilmiştir. Retrospektif olan bu çalışmada tedavi verileri hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Olgularımızda meningoensefalit yapabilecek viral (herpes virüs ailesi, hanta virüs, Kırım Kongo kanamalı ateşi, West Nile virus), bakteriyel (bruselloz, Lyme, sifilis, tüberküloz), paraziter (toksoplazmoz) ve kollejenöz (romatoid artrit vs. gibi) nedenler dışlanmış ve sadece Q ateşi seropozitifliği olanlar değerlendirilmeye alınmıştır. Araya giren diğer olası bakteriyel infeksiyonlarla ilgili antibiyotik tedavisi uygulananlar olsa da izole edilen patojen bir mikroorganizma saptanmamıştır.

Bölgemizde Q ateşi seroprevalansı sağlıklı insanlarda %19 oranında yüksek bir değerde olup ülkemiz hayvanlarında %5-60 arasında değişmektedir^[26,33]. Ülkemizden sporadik Q ateşi olguları bildirilmesine rağmen nörolojik tutulumu olan fatal seyreden olgular şimdiye kadar bildirilmemiştir. Bu çalışma ile baş ağrısı ve izah edilemeyen nörolojik yakınmalarda endemik bölgelerde Q ateşi serolojisinin incelenmesi gerektiği ortaya konulmuştur.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih: 18.02.2020, Karar No: 2020/18).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: FS

Analiz/Yorum: FS, PB, TOÖ

Veri sağlama: FS, ŞAT, SK

Yazım: FS, PB

Gözden Geçirme ve Düzeltme: TOÖ

Onaylama: FS, SK, ŞAT, PB

KAYNAKLAR

1. Honarmand H. Q fever: An old but still a poorly understood disease. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases* 2012.
2. Bernit E, Pouget J, Janbon F, Dutronc H, Martinez P, Brouqui P, et al. Neurological involvement in acute Q fever: A report of 29 cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 2002.
3. Georgiev M, Afonso A, Neubauer H, Needham H, Thiéry R, Rodolakis A, et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. *Eurosurveillance* 2013.
4. Ravid S, Shahar E, Genizi J, Schahor Y, Kassir I. Acute Q Fever in Children Presenting With Encephalitis. *Pediatr Neurol* 2008.
5. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, Ghigo E, Million M, Edouard S, et al. From Q fever to Coxiella burnetii infection: A paradigm change. *Clinical Microbiology Reviews* 2017.
6. Zoonosis N, Porter SR, Czaplicki G, Mainil J, Saegerman C. Q Fever: Current State of Knowledge and Perspectives of Research of a Q Fever: Current State of Knowledge and Perspectives of Research of a Neglected Zoonosis 2011;(May 2014).
7. Gilad R, Gottesman T, Dabby R, Birman N, Dan M. Abducens palsy complicating acute Q fever with review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113(6):518-9.
8. Aranda FG, Diaz JP, Acebal MR, Cortes LL, Rodriguez AN, Moreno JM. *Neuroradiology. Neuroradiology* 1984;26:329-32.
9. Reilly S, Caul EO, Hospital D, Road M. Q fever in Plymouth 1990;(105):391-408.
10. Million M, Raoult D. Recent advances in the study of Q fever epidemiology, diagnosis and management. *J Infect* 2015;71(S1):S2-9.
11. Ferrante MA, Dolan MJ. Q Fever Meningoencephalitis in a Soldier Returning from the Persian Gulf War 1993;489-96.
12. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, Ghigo E, Million M, Edouard S, et al. From Q Fever to Infection: a Paradigm Change. *Clin Microbiol Rev* 2017;30(1):115 LP-190.
13. Uğur; KAYA P. Detection of Coxiella burnetii prevalence in bovine, ovine and caprine herds. *Ankara Üniversitesi Vet Fakültesi Derg* 2015.

14. Yıldırım T. Q ateşi. *J Inlf Dis -Special Top* 2014;7(2):79-84.
15. Hospital D. Q fever in Plymouth, 1972-88. *Epidemiol Infect* 1990;105:391-408.
16. Kofteridis DP, Mazokopakis EE, Tselentis Y, Gikas A. Neurological complications of acute Q fever infection. *Eur J Epidemiol* 2004.
17. Bernit E, Poget J, Janbon F, Dutronc H, Martinez P, Brouqui P RD. Neurological Involvement in Acute Q Fever. *Arch Intern Med* 2002;162:693-700.
18. Allan-Blitz LT., Sakona A., Wallace WD. KJ. *Coxiella burnetii Endocarditis and Meningitis, California, USA, 2017 Lao-Tzu. J Vet Clin* 2015;32(6):504-7.
19. Allan-Blitz LT, Sakona A, Wallace WD KJ. *Coxiella burnetii. Emerg Infect Dis* 2018;24(8):2017-9.
20. Stein A, Raoult D. Detection of *Coxiella burnetii* by DNA amplification using polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992.
21. Jansen AFM, Raijmakers RPH, Keijmel SP, van der Molen RG, Vervoort GM, van der Meer JWM, et al. Autoimmunity and B-cell dyscrasia in acute and chronic Q fever: A review of the literature. *European Journal of Internal Medicine* 2018.
22. Wu X, Wu W, Pan W, Wu L, Liu K, Zhang H. Acute Necrotizing Encephalopathy : An Underrecognized Clinicoradiologic Disorder 2015;2015:9-13.
23. 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.
24. Sukocheva OA, Manavis J, Kok TW, Turra M, Izzo A, Blumbergs P, et al. *Coxiella burnetii* dormancy in a fatal tenyear multisystem dysfunctional illness: Case report. *BMC Infect Dis* 2016.
25. Skiba V, Earner KC. Central nervous system manifestations of Q fever responsive to steroids. *Mil Med* 2009.
26. Gözdas HT, Sirmatel F, Karabörk Ş AH. Q ateşi'nin yeterince farkında mıyız? *Kocaeli Med J* 2019;8(2):66-71.
27. Kennedy GEP, Quan PL, Lipkin W. Viral Encephalitis of unknown cause : current perspective and recent advances. *Viruses* 2017;9(138):1-8.
28. Navarro J, Martinez ML, Iniesta JA, Palazon D, Cano A. A case of q fever manifested solely as meningoencephalitis higher prevalence of antibodies to human herpesvirus 8 in hiv-infected individuals than in the general population in Ghana. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;20(2001):361-2.
29. Lim J, Kim J, Lee S, Jung K, Su Y, Kun S. Brainstem encephalitis caused by *Coxiella burnetii*. *J Clin Neurosci* 2014;21(4):699-701.
30. Keijmel SP, Delsing CE, Bleijenberg G, van der Meer JWM, Donders RT, Leclercq M, et al. Effectiveness of long-term doxycycline treatment and cognitive-behavioral therapy on fatigue severity in patients with q fever fatigue syndrome (qre study): a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2017 Apr;64(8):998-1005.
31. Drancourt M, Raoult D, Xeridat B, Milandre L NM and DP. Q fever meningoencephalitis in five patients. *Eur J Epidemiol* 1991;7(2):134-8.
32. Brooks, GR, Licitra CM PM. Encephalitis Caused. *Ann Neurol* 1985;20(1):1985-7.
33. Kılıç S, Çelebi B. 2. Bölüm: Türkiye'de C.Burnetti'nin Epidemiyolojisi. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2008;65(3):21-31.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Fatma SIRMATEL

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi,

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

Bolu-Türkiye

E-posta: sirmatel@yahoo.com