



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEKLİSANS TEZİ

**Şanlıurfa'da Hayvancılıkla Uğraşan Kişilerde, Koyunlarında, Keçilerinde ve
Sığırlarında Coxiellosis Seroprevalansı ve İlişkili Risk Faktörlerinin
Belirlenmesi**

NEBİHE BURCU ÖZBEBEK

VETERİNER MİKROBİYOLOJİ ANABİLİMDALI

**Şanlıurfa
2024**



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEKLİSANS TEZİ

**Şanlıurfa’da Hayvancılıkla Uğraşan Kişilerde, Koyunlarında, Keçilerinde ve
Sığırlarında Coxiellosis Seroprevalansı ve İlişkili Risk Faktörlerinin
Belirlenmesi**

NEBİHE BURCU ÖZBEBEK

**VETERİNER MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
Tez Danışmanı: Prof. Dr. NEBİYE YENTÜRDONİ**

**Şanlıurfa
2024**

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitim dönemim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tez yazım sürecimdeki katkılarında ötürü kıymetli hocam **Prof. Dr. Nebiye YENTÜR DONİ** hocama,

Yüksek Lisans yapmam için en büyük desteği veren dayım **Doç. Dr. Muhammed Yaşar DÖRTBUDAK** hocama, her zaman bilgisinden faydalandığım dayım Dr. **Muhammed Bahaeddin DÖRTBUDAK**'a,

Laboratuvar çalışmamda yardımlarını esirgemeyen sevgili hocam **Dr. Ayfer GÜLLÜ**'ye,

Hayvanlardan kan alma sürecimde yardımlarını esirgemeyen **Veteriner Hekim Mehmet BATMAZ** ve **Veteriner Hekim Bilal YABACI** abilerime,

Bugünlere gelmemde çok emeği olan annem **Anzılha TOPRAK**'a ve eğitim hayatımdaki en büyük destekçim babam **Mahmut TOPRAK**'a, her zaman beni destekleyen kıymetli eşim **Alican ÖZBEBEK**'e, bu süreçte zaman zaman ihmal ettiğim biricik kızım **Zeynep ÖZBEBEK**'e, benim için çok fedakarlık yapan annem **Gülşah ÖZBEBEK**'e, kardeşlerim **Ebrar TOPRAK**'a, **Reyyan TOPRAK**'a, ve **Özcan ÖZBEBEK**'e,

Çalışma saatlerimde bile beni destekleyen çok kıymetli arkadaşlarım **Ayşe GEZİCİ** ve **Fatma EREZ** arkadaşlarıma teşekkür ederim.

N.Burcu ÖZBEBEK

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	iv
SİMGELER.....	v
KISALTMALAR.....	vi
1. GİRİŞ	1
Konunun Önemi	1
Özgün Değer.....	2
Araştırma Sorusu	3
Hedef	3
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	5
Tarihçe.....	5
Etiyoloji	7
Epidemiyoloji	9
Patogenez.....	11
İmmünite.....	13
Klinik Semptomlar.....	14
Tanı.....	15
Tedavi.....	17
Korunma ve Kontrol.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
GEREÇ.....	19
Serum Örnekleri.....	19
ELISAKiti.....	19
Kullanılacak Araç Gereçler	20
ELISATesti.....	21
4. BULGULAR	25
BULGULAR	25
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR.....	41
7. ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR.....	43
ÖZGEÇMİŞ.....	52
EKLER.....	53

ÖZET

YÜKSEKLİSANSTEZİ

Şanlıurfa'da Hayvancılıkla Uğraşan Kişilerde, Koyunlarında, Keçilerinde ve Sığırlarında Coxiellosis Seroprevalansı ve İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

NEBİHE BURCU ÖZBEK

**HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**Tez Danışman: Prof. Dr. NEBİYE YENTÜRDONİ Yıl:
2024, Sayfa : 42**

Coxiella burnetii (*C. burnetii*) evcil ve vahşi memeli hayvanlar, kuşlar, sürüngenler, keneler, balıklar, artropodlar gibi çok çeşitli konaklarda görülebilen; insan ve hayvanlarda yüksek ateş ve grip semptomlarını gösteren Q ateşi (Q fever) enfeksiyonuna neden olan zoonoz bir bakteridir. *C. burnetii* kan, süt ve peynirde tespit edilen bir zoonoz olup hayvan sağlığı ve halk sağlığı açısından önemli bir risk faktörüdür. Ülkemizde yapılmış olan birçok çalışmada hem hayvanlarda hem de belirli risk grubundaki insanlarda *C. burnetii* antikorları saptanmış olup hastalık halk sağlığı açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmada amacımız Şanlıurfa'da hayvancılıkla uğraşan insanların ve hayvanların da dahil olduğu hayvan işletmelerinde bakımı yapılan hayvanlarda *C. burnetii* antikor varlığını araştırmaktır. Çalışmaya on yıldan fazla hayvancılıkla uğraşan 34 insan ve besledikleri 83 hayvan (8 keçi, 4 sığır, 71 koyun) dahil edildi. Her iki grubun serumlarında *C. burnetii* antikorları ticari ELISA kiti kullanılarak araştırıldı. Yapılan çalışmada otuz dört insandan 2'si (%5,9) kan vermeyi reddetti. Çalışmaya katılan 32 insanın 10'u (%29,4) *C. burnetii* pozitif, 3'ü (%8,8) şüpheli ve 19'u (55,9) negatif saptandı. Çalışmaya dahil edilen hayvanların 17'si (%20,5) pozitif, 6'sı (%7,2) şüpheli, 60'ı (%72,3) negatif saptandı. Seropozitiflik ortalaması insanlar için $0,57 \pm 0,18$, hayvanlar için $0,62 \pm 0,21$ olarak bulundu. Çalışmada %23,48 seropozitiflik saptandı. Yapılan bu çalışmada saptanan seropozitiflik değerlerine bakılarak Şanlıurfa ilinde *C. burnetii* açısından riskin yüksek olduğu çıkarımına varıldı. Bu çalışmada anket sonucuna göre çalışmaya katılan birçok insanın süt ürünlerinin hijyenine dikkat etmeden tükettiği görüldü. Zoonoz özelliğe sahip etkenin insanlarda bulaşma yollarından biri olan kontamine gıdaların tüketilmesi, etkenin gıda maddelerinde tespiti insan sağlığı açısından çok büyük risk taşımaktadır. Bu da *C. burnetii* enfeksiyonunun bulaşması veya yayılımı açısından risk oluşturmaktadır. *C. burnetii* enfeksiyonunun ortaya çıkmasını önlemek için, bu hastalığın yayılımının önlenmesi ve risk altındaki insanların ve hayvanlarının kontrol edilmesi bir zorunluluktur.

ANAHTAR KELİMELER: Coxiella Burnetii, Elisa, Q Ateşi, Tek Sağlık

ABSTRACT

MASTER THESIS

Determination of Coxiellosis Seroprevalence and Related Risk Factors in Livestock Breeders, Their Sheep, Goats and Cattle in Şanlıurfa

NEBİHE BURCU ÖZBEK

HARRAN UNIVERSITY

**GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
VETERINARY MICROBIOLOGY DEPARTMENT**

**Thesis Supervisor: Prof. Dr. NEBİYE YENTÜRDONİ Year:
2024, Page : 42**

Coxiella burnetii (*C. burnetii*) is a zoonotic bacterium that seen in a wide variety of animals, such as domestic and wild mammals, birds, reptiles, ticks, fish and artropods. It causes Q fever infection, with high fever and flu symptoms in humans and animals. *C. burnetii* detected in blood, milk and cheese is considered as zoonosis that is an important risk factor for animal and public health. In many studies carried out in Turkey, *Coxiella burnetii* antibodies were detected in human and animals. Coxiellosis is an important public health problem. In our study, it is aimed to determine the seropositivity of *C. burnetii* in goat, sheep and cattle and their breeders living in Şanlıurfa. *C. burnetii* antibodies were investigated in a total of 32 human's and 83 animals' sera by using indirect ELISA kit. In our study, it is aimed to determine the existence of *C. burnetii* in goat, sheep and cattle and their breeders living in Şanlıurfa. 34 people farming for more than 10 years and their 83 animals (8 goat, 4 cattle, 71 sheep) have been included the study. *C. burnetii* antibodies have been investigated in serums of both groups by using commercial ELISA kit. In the study, 2 out of 34 (5,9%) refused to donate blood. Of the 39 people participating to the study, 10 (29,4%) were detected positive, 3 (8,8%) were suspicious and 19 (55,9%) were negative of *C. burnetii*. Of the animals included in the study, 17 (20,5%) were determined positive, 6 (7,2%) were suspicious, and 60 (72,3%) were negative. The average seropositivity was determined as $0,57 \pm 0,18$ for humans, $0,62 \pm 0,21$ for animals. In the study, 23,48% seropositivity was detected. It is concluded that risk is high in terms of *C. burnetii*, considering the detected rates of seropositivity in Şanlıurfa province. Based on the survey result, it is seen that most of the people participating the study have consumed the dairy without paying attention to the hygiene. Consuming contaminated food, which is one of the ways of infection of people with zoonotic factor and detection of the factor in foodstuff carries great risk for human health. This poses risk for the spread and contamination of *C. burnetii* infection. To prevent the occurrence of *C. burnetii* infection, it is an obligation to get control of the animals and people at risk and prevent the spread of this disease.

KEYWORDS: *Coxiella Burnetii*, Elisa, Q Fever , One Health

ŞEKİLLERDİZİNİ

Şekil3.132.Çalışmada kullanılanELISAtest kiti	20
Şekil 3.133.Substrat eklendikten sonra mikropleytteki görüntü	23
Şekil 3.134.Substrat eklendikten sonra mikropleytteki görüntü	24
Şekil4.577.ELISA sonrasımikropleytteki görünüm. Kuyucuklardapozitif ve negatif reaksiyon veren örnekler görülmektedir.	33

ÇİZELGELERDİZİNİ

Çizelge 3.1.Absorbsiyon değerinin serolojik yorumlanma aralıkları	22
Çizelge 4.1.İnsanlara ait sosyo-demografik özellikler.....	27
Çizelge 4.1.Örnek alınan hayvanların özellikleri	28
Çizelge4.1.Coxiellaburnetiivarlığının araştırılmasında kullanılanELISAtesti sonuçları	29
Çizelge 4.1.Coxiella burnetti seropozitifliğinin cinsiyete ve eğitim durumuna göre dağılımı	35
Çizelge 4.1.Çalışmaya katılan kişilerin cinsiyete göre, hayvanların türe göre dağılımı	35

SİMGELER

%: Yüzde

C: Derece

μ:Mikro

KISALTMALAR

PCR : Polimeraz Zincir Reaksiyonu

C. burneti : Coxiella burnetii

CDC:HastalıkKontrolveÖnlemeMerkezi CFT :

Komlement Fikzasyon Test

CMR : Kloroform-Metanol Kompleksinin

ELISA:EnzymeLinkedImmunosorbentAssay

IAP : Integrinle ilişkili proteinler

IFT:İndirektİmmunfloresans IgA

: Immünglobulin A

IgG : Immünglobulin G

IgM:Immünglobulin M

IHC/IP:İmmünohistokimya/peroksidaz LPS

: Lipopolisakkarit

MAT:MikroaglütinasyonTesti

RIA : Radioimmunoassay

TLR : Toll Like Receptor

TNF:TümörNekrozFaktör

1. GİRİŞ

Konunun Önemi

Taksonomik olarak proteobacteria'ların gamma-1 alt sınıfının, Legionellales takımının, Coxiellaceae ailesinde sınıflandırılan *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*) kendi cinsi içerisindeki tek tür olup Antarktika ve Yeni Zelanda dışındaki tüm dünya ülkelerinde yaygın olarak görülen zoonoz bir mikroorganizmadır (Borawski, Dunaj, Pancewicz, Krol, Czupry ve Moniuszko-Malinowska 2020; Kalender, 1999). Q ateşinin etkeni olarak bilinen *C. burnetii*, hücre duvarına sahip gram negatif, pleomorfik kokobasil bir bakteridir. Zorunlu hücre içi mikroorganizmadır. Boyutları 0,3–0,7 µm arasında değişiklik göstermektedir. Gram boyasına boyanamazlar ancak gimenez boyası ile görünür hale gelebilirler (Ertürk, 2010; Şen Yüksel, 2020).

Evcil ve vahşi memeli hayvanlar, kuşlar, sürüngenler, keneler, balıklar, artropotlari gibi çok çeşitli konaklara görülebilir. İnsan ve hayvanlarda görülen Q ateşi (Q fever) enfeksiyonuna neden olmaktadır (Kalender, 1999; Şen Yüksel, 2020). Q humması da denilen Q ateşi hastalığı dünyada ilk olarak 1935 yılında mezbaha işçilerinde tespit edilmiştir. Yüksek ateş ve grip benzeri semptomlar ile belirti veren Q humması, Queensland Sağlık Teşkilatı mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvar müdürü Edward Holbrook Derrick tarafından tanımlanmıştır. Hastalık “şüpheli” anlamına gelen “query” kelimesinin ilk harfi ve ateş anlamına gelen “fever” kelimesi alınarak “Q fever” (Q humması) olarak isimlendirilmiştir (Günel, 2013; Parın, 2011).

Çiftlik hayvanlarının süt, dışkı, idrar ve doğum artıklarında bulunan mikroorganizmanın çevresel kontaminasyonu, hastalığın insanlara bulaşmasındaki önemli faktör olarak kabul edilmektedir. Bunun dışında hayvancılıkla uğraşan kişilerde (veteriner, çiftçi, mezbaha kasabı vs.) Q hastalığının fazlaca görülmesi bunun bir meslek hastalığı olarak tanımlanmasına da neden olmuştur (Abeykoon vd., 2020; Arricau-Bouvery ve Rodolakis, 2005).

Hayvanlarda abort ve infertilite gibi reproduktif problemlerle seyreden enfeksiyon; insanlara temel olarak solunum yolu ile bulaşmakta, akut enfeksiyondan öldürücü kronik enfeksiyonlara kadar değişen farklı klinik tablolarda seyretilmektedir. Akut enfeksiyon; ateşle birlikte grip benzeri belirtiler, pnömoni ya da hepatitis ile seyrederken, daha az sıklıkta görülen ve mortalite oranını artırıcı etkisi olan kronik formda endokardit görülmektedir. Hastalığın yayılımında en önemli faktör *C. burnetii*'nin yüksek enfeksiyözitesidir (Parın, 2011). Ayrıca; spor benzeri formu ile zorlu çevresel şartlara son derece dirençli, hava ve yüzey yoluyla yayılımı hızlı,

aerosol halde üretilip uygulanması kolay ve çevreden ayrıştırılması oldukça zor ve zaman alıcıdır. Bireyler arasında çok hızlı yayılıp, bir salgına sebep olabilmektedir (Parın, 2011; Yanmaz, 2020). Bulaştığı kişileri özellikle kronik formda uzun süreli antibiyotik tedavisi alması riskiyle karşı karşıya bırakabilir. Bu özelliklerinden dolayı *C. burnetii* 1942 yılı itibari ile potansiyel biyolojik silah olarak değerlendirilmiştir (Şen Yüksel, 2020; Coşkun, 2016).

C. burnetii enfeksiyonunun teşhisi, izolasyonu ve identifikasyonuna yönelik direkt, indirekt yöntemler kullanılabilen olup teşhis için moleküler yöntemler de kullanılabilir. İzolasyon için biyogüvenlik seviyesi 3 laboratuvarlara ve hücre kültüründe deneyimli personele ihtiyaç duyulmaktadır ve bu da işin zorluğunu artırmaktadır. Bu sebepten dolayı teşhis amacıyla tüm dünyada en yaygın olarak serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Komplement Fiksasyon Testi (CFT), Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA), Indirekt İmmunofloresans (IFT) en fazla kullanılan serolojik testlerdir (Arserim vd., 2011; Şen Yüksel, 2020).

Mesleki risk taşıyanlar, mezbaha çalışanları, veteriner hekimler, çiftlik çalışanları ve laboratuvar çalışanlarıdır. Ülkemizde de yapılmış olan birçok çalışmada hem hayvanlarda hem de belirli risk grubundaki insanlarda *C. burnetii* antikorları saptanmıştır. Bu çalışmalardan Kalender (2001), abort yapmış koyunlarda % 38,59 ve abort yapmamış koyunlarda % 11,01 seropozitiflik, Özyer ve ark. (1990) infertil dişi sığırlarda % 36,45, mezbaha işçilerinde % 16, veteriner hekimlerde % 4, laboratuvar çalışanlarında % 8 seropozitiflik saptamışlardır (Coşkun, 2016).

2002 yılında Tokat ili ve çevresinde toplam 15 olguda Q ateşi antikorları saptanmıştır. 2002 yılı itibariyle günümüze kadar olan zaman diliminde yapılan çalışmalar ise *C. burnetii*'nin insan ve hayvanlardaki serolojik ve moleküler pozitifliği üzerine yoğunlaşmıştır (Ertürk, 2010; Gülmez, 2013; Madariaga, Rezai, Trenholme ve Weinstein, 2003). Etkenin biyoterörizm ajanı olarak kullanılabilecek potansiyele sahip olması sebebiyle daha fazla çalışma yapılması ve araştırılması gerektiği düşünülmektedir (Gülmez, 2013).

Ülkemizde *C. burnetii*'nin oluşturduğu Q humması seroprevalansı ile ilgili yapılan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle bizim çalışmamızda hayvancılıkla uğraşan kişilerde ve hayvanlarda *C. burnetii* seroprevalansının ve risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Ülkemizde *C. burnetii* ilk olarak sütte izole edilmiş ve 1947 yılında ilk defa hayvancılık ile uğraşan kişiler tarafından bildirilmiştir. Daha sonra 1952 yılında Ankara'nın Haymana ilçesindeki koyunlarda bir salgın görülmüş ve bu salgında %90 seropozitiflik saptanmıştır (Çetinkaya vd., 2000; Özbey vd., 2009).

Türkiye'de yapılan çalışma sonuçları değerlendirildiğinde genel popülasyondaki seropozitiflik oranı %15,2 olarak belirlenmiştir (Bozkurt vd., 2023).

C. burnetii'nin biyoterörizm ajanı olarak kullanılabilecek potansiyele sahip olması sebebiyle daha fazla çalışma yapılması ve araştırılması gerektiği düşünülmektedir. Şanlıurfa'da *C. burnetii* antikor varlığı üzerine hiç çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle yapılacak çalışma Şanlıurfa'da ilk ve özgün olacaktır.

Araştırma Sorusu

1. Şanlıurfa'da hayvancılıkla uğraşan kişilerde ve hayvanlarda *C. burnetii* seroprevalansı ve risk faktörleri nelerdir?
2. İnsan ile hayvanlarda eş zamanlı yürütülen bu çalışma *C. burnetii* seroprevalansı ilgili yeterli epidemiyolojik veriye katkı sağlar mı?
3. Hayvan yetiştirme koşulları ve hijyeninde yapılan yanlışlar düzeltililebilir mi?
4. İnsanların enfekte hayvanlarla temas olasılığını azaltılabilir mi?
5. En sık bulaş yolu olan enfekte hayvanların gaita, idrar, süt veya doğum atıklarından kaynaklanmış enfeksiyöz aerosollere doğrudan maruz kalma eğitimlerle ortadan kalkar mı?

Hedef

Şanlıurfa'da hayvancılıkla uğraşan kişilerde ve hayvanlarda *C. burnetii* seroprevalansının ve risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda Şanlıurfa'da hayvancılıkla uğraşan kişilerden ve hayvanlarından örnekleri alınarak kan örneği alınacaktır. Alınan kan örnekleri santrifüj edilip serumları ayırıldıktan sonra çalışmanın akadar -20°C'de

saklanacaktır. Tüm serum örnekleri ticari ELISA kitleri ile antikor varlığını yönünden araştırılacaktır.

2. ÖNCEKİÇALIŞMALAR

Tarihçe

Avustralya'nın Queensland bölgesinin Brisbane şehrinde 1935 yılında mezbaha işçilerinde sık görülen ve *C. burnetii*'nin sebep olduğu ateşli bir hastalık olarak seyreden sporadik vakalar Edward Derrick tarafından Q fever (query fever) olarak adlandırılmıştır (Yanmaz, 2020). Derrick, Q ateşi görülen hastalarından aldığı kan ve idrar örneklerini deneysel olarak kobaylara aktarmış ve kobaylarda ateş meydana geldiğini gözlemlemiştir. Rickettsia benzeri mikroorganizma olmasına rağmen başlangıçta virüs gibi düşünülen etken enfekte deney hayvanlarının dalaklarından identifiye edilmiştir (Gülmez, 2013).

Daha sonra Derrick, bir virolog olan Dr. Francis Macfarlane Burnet'e kobay ve farelerde enfeksiyon oluşturmak üzere enfekte kobay karaciğeri yollamıştır. Dr. Burnet ve Dr. Mavis Freeman, Derrick'in hastalarından almış oldukları kan, idrar ve enfekte kobay örneklerini enjekte ettikleri deney hayvanlarında ateşli hastalık oluşturmayı başarmışlardır. İnsanlarda olduğu gibi kobaylarda da enfeksiyona karşı uzun süren bir immünite geliştiğini gözlemlemişlerdir (Parın, 2011).

Dr. Burnet, enfekte dalaktan alınan örnek preparatlarında Rickettsiae belirlemiştir. Araştırmacı, mikroorganizmanın hücre içi lokalizasyonu ve mikroskopik görünümü nedeniyle etkene Rickettsia burnetii adını vermişti (Gülmez, 2013; Miller, Shaw El ve Thompson, 2006). Queensland Bölgesinde 5 yıl içinde 112'si mezbaha ve 26'sı süthane çalışanı olmak üzere toplam 156 Q humması vakası tanımlanmıştır. Gordon Davis ve Dr. Herald Rea Cox, 1935 yılında ABD'de Montana Eyaletindeki Nine-Mile bölgesinden toplanan Dermacentor andersoni türü kenelerin kobaylarda patojen olduğunu gözlemlemişler ve etkeni filtreden geçebilen bir enfeksiyon ajanı olarak belirlemişlerdir (Gülmez, 2013; Şen, 2020).

Bu ajan ile enfekte edilmiş kobayda yüksek ateş ve dalakta büyüme olduğunu gözlemlemişlerdir. Dr. Cox, Rickettsiae'lar ile virüslerin benzer özelliklerinin olması sebebiyle bu etkene Rickettsia diasporica adını uygun görmüştür. Cox bu etkeni embriyolu tavuk yumurtasında üretmeyi başaramamıştır. Bu sırada Rocky Mountain Laboratuvarında yürütülen çalışmalar esnasında hastalanan laboratuvar çalışanlarından bir kişinin kanı kobaylara verilerek enfeksiyon oluşturulmuş ve enfeksiyon etkeninin insanlar için de patojen olduğu ispatlanmıştır (Gülmez, 2013).

UlusalSağlıkEnstitüsümüdürüDr.RollaDyer,1938yılınınMayıs ayında

raporlarında embriyolu tavuk yumurtalarında çok sayıda Rickettsiae ürettiğini bildiren Cox'u ziyaret etmiş ve 10 gün sonra, retro-orbital ağrı, ateş, titreme gibi hastalık semptomları göstermiştir. Hastalığın 6. gününde alınan kan kobaylara verilmiş ve kobaylarda ateş olduğu gözlemlenmiştir. Bir sonraki çalışmada bu ajanın kenelerden izole edilen Nine-Mile ajanı ile aynı olduğu belirlenmiştir. Aynı yıl içerisinde Cox ve Burnet'i katkılarından dolayı onurlandırmak için etken *Coxiella burnetii* olarak yeniden isimlendirilmiştir (Coşkun, 2016; Gülmez, 2013).

Daha sonra 1941 yılında Yunanistan'ı işgal eden Alman askerlerinin kirli samanlar üzerinde uyuması sebep gösterilerek gripi andıran (atipik pnömoni) bir salgın patlak vermiş. Sebebi *C. burnetii* 'nin olduğu düşünülen bu hastalık 'Balkan Gribi' olarak adlandırılmıştır. II. Dünya savaşını takiben vaka sayılarındaki artış devam etmiş olup, 1980'li yıllara kadar hastalık lokal ve sporadik vakalar olarak kendini göstermiştir (Gülmez, 2013).

Çok sayıda olguyu içeren büyük salgınlar 2000'li yıllarda rapor edilmeye başlanmıştır. Bu büyük salgınların oluşmasındaki temel nedenler; keçi sütü ve bu sütte elde edilen ürünlere olan talebin artması, sürüdeki hayvan sayılarının artışı, intansifyetiricilik, çiftliklerarasındakeçilerintransfere edilmesi ve keçidışkılarının doğal gübre olarak kullanılması olarak düşünülmüştür (Gülmez, 2013; Miller vd., 2006).

Türkiye'de *C. burnetii*'ye ait ilk bulgu 1946 yılında Yunanistan'a ihraç edilen 127 adet kıl keçisinin 12'sinde Caminepetros tarafından kan serumlarında antikor pozitifliği tespit edilmesi ile ortaya çıkmıştır. Türkiye'de ilk Q humması salgını ise 1948 yılında Aksaray ilinin Ozancık köyünde ortaya çıkmış ve nedeni kontamine koyun yünü tozunun solunması olarak bildirilmiştir (Kılıç ve Çelebi, 2008; Madariaga vd., 2003).

Ülkemizde 1948-1953 yılları arasında ise 20 farklı noktada insan ve hayvanlarda hastalığın varlığı gösterilmiştir (Kılıç ve Çelebi, 2008). Ülkemizde *C. burnetii* ilk olarak sütte izole edilmiş ve 1947 yılında ilk defa hayvancılık ile uğraşan kişiler tarafından bildirilmiştir. Daha sonra 1952 yılında Ankara'nın Haymana ilçesindeki koyunlarda bir salgın görülmüş ve bu salgında %90 seropozitiflik saptanmıştır (Çetinkaya vd., 2000; Kalender, Muz, Özbey, 2009).

1970'li yılların sonlarında hastalığın tanısı ile ilgili analizler hızlandırılmış ve birçok çalışmayapılmış olmasına rağmen, 1947 yılından 2002 yılına kadar Q ateşi

salgını hiç rapor edilmemiştir. 2002 yılında Tokat ili ve çevresinde toplam 15 olguda Q ateşi tanısı konulmuştur. 2002 yılı sonrasında günümüze kadar olan zaman diliminde yapılan çalışmalar ise *C. burnetii*'nin insan ve hayvanlardaki serolojik ve moleküler pozitifliği üzerine yoğunlaşmıştır (Ertürk, 2010; Gülmez, 2013; Madariaga vd., 2003).

Etiyoloji

Coxiella burnetii taksonomik olarak proteobacteria'ların gamma-1 alt sınıfının, Legionellales takımının, Coxiellaceae ailesinde sınıflandırılmış olup kendi cinsi içerisindeki tek türdür (Borawski vd., 2020; Cooper, Layton, Owens, Ketheesan, Govan, 2007).

İlk zamanlar riketsiya olarak tanımlanan *C. burnetii* daha sonralarda; endospor benzeri yapılarının bulunması, artropodların vektörlüğüne ihtiyaç duymaması, deney hayvanlarında toksik etki oluşturmaması, sitoplazmanın yerine fagozomda gelişim gösterebilmesi, daha küçük filtrelerden geçebilmesi, fiziksel ve kimyasal faktörlere karşı daha dayanıklı olması ve faz karakterine göre virulansın değişiklik göstermesi gibi özelliklerinin fark edilmesiyle riketsiyalardan ayrılmıştır (Kováčová ve Kazar, 2002; Drancourt, Raoult ve Genus, 2005; Thompson, Dennis ve Dasch, 2005). Ancak *C. burnetii*, gen dizisi analizlerine göre Rickettsiella, Legionella ve Francisella ile genetik yakınlık gösterdiği görülmüştür (Atzpodien, Baumgärtner, Artelt ve Thiele, 1994).

C. burnetii suşları, hastalığın sergilediği klinik semptomlar, etkenin izolasyon orijini ve etkenin saptandığı coğrafik konumuna göre belirlenmiştir (Stein, Lepidi, Mege, Marrie ve Raoult, 2000). Suşlar arasında genetik heterojenitenin oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir (Williams, Jäger ve Baljer, 1998). Şu ana kadar *C. burnetii*'nin farklı suşlarında QpH1, QpRS, QpDG ve QpDV plazmidleri belirlenmiştir. QpH1, 36 kb büyüklüğünde, Nine Mile RSA493 suşundan izole edilen ilk plazmit olmuştur. QpRS, 39 kb büyüklüğünde, abort yapmış bir keçinin atık materyalinde Priscilla Q177 suşundan izole edilmiştir. Dugway 5J108-111 suşundan, rodentlerden izole edilen QpDG, 51 kb büyüklüğündedir. QpD ise 33,5 kb büyüklüğünde olup Q321 suşundan, insan pnömonilerinden izole edilmiştir (Valkova ve Kazar, 1995; Minnick, Heinzen, Douthart, Mallavia ve Frazier, 1990; Lautenschläger, Williams, Jäger ve Baljer, 2000). *C. burnetii* RFLP metodu ve komparatif genom hibridizasyonu ile beraber 8 farklı genomik gruba bulunmaktadır (NAGrieshaber, SSGrieshaber, Fischer ve Hackstadt, 2006; Massung, Cutler ve

Frangoulidis, 2012).

Q ateşinin etkeni olarak bilinen *C. burnetii*, hücre duvarına sahip gramnegatif, pleomorfik kokobasil bir bakteridir. Zorunlu hücre içi mikroorganizmadır. Boyutları 0,3–0,7 µm arasında değişiklik göstermektedir. Gram boyasına boyanamazlar ancak gimenez boyası ile görünür hale gelebilirler (Ertürk, 2010; Şen Yüksel, 2020).

C. burnetii küçük ve büyük hücre varyantları olarak iki gelişimsel formda bulunabilir. Küçük hücre varyantları konak hücresine tutunup (genelde makrofajlar) hücre içine alınır. *C. burnetii* hücre içine girdikten sonra, asidik pH'nın metabolik enzimleri aktive edici etkisinden de yararlanarak fagolizozomlar içinde gelişimine devam eder. Burada büyük hücre varyantının oluşması ile sporogenez başlar. Spor dönemi, etkenin dış koşullara olan dayanıklılığını ve başarılı bir patojen olmasını belirtir. *C. burnetii* 15-200°C'de yün üzerinde 7-10 ay, soğukta depolanmış taze ette bir aydan daha fazla, oda sıcaklığında yağı alınmış sütte ise 40 ay kadar canlı kalabilmektedir. Aynı zamanda serbest yaşayan amipler içinde de yaşamına devam edebilmektedir. Amiplerin sunmuş olduğu hücre içi ortam, bakterinin dış ortamlarda daha uzun süre yaşayabilmesini ve dayanıklılığını sağlayan mekanizmalardan biridir (Arda, Minbay, Leloğlu, Aydın ve Akay, 1992; Dragan ve Voth, 2020; Günaydın ve Müştak, 2013). *C. burnetii*'nin faz varyasyonu, gram negatif bakteri lipopolisakkaritlerinin (LPS) düzgün-pürtüklü (smooth-rough) değişimleri ile benzerlik göstermektedir. Doğada ve laboratuvar hayvanlarında 1. faz dönemi görülür ve bu formda bakteri kobay serumu ile geç konvelesan fazda (45 gün) reaksiyona girerken, erken konvelesan dönemde (21 gün) ise zayıf reaksiyon gösterebilmektedir (Toman, Heinzen, Samuel ve Mege, 2012). Embriyolu tavuk yumurtasında tekrarlanan pasajla virülen 1.faz bakterileri kromozom delesyonları ile yavaşça virülen olmayan 2. faz bakterilerine dönüşür. Bu iki faz bakterileri arasında morfolojik fark olmayıp, sadece lipopolisakkaritlerinin şeker bileşimleri farklıdır. I. faz bakterinin replikasyonun ve metabolik olarak aktif olduğu faz iken II. faz ise çeşitli adaptif olayların meydana geldiği küçük hücre tipidir. (Garduno RA, Garduno E, Hiltz ve Hoffman, 2002; Koehler, Kloppert, Hamann, El-Sayed ve Zschöck, 2019; O'neil, Sargeant ve Poljak, 2014; Van Schaik, Chen, Mertens, Weber ve Samuel, 2013). Bu antijenik değişim tanı koyma ve korunma için çok önemlidir.

C. burnetii'nin antijenik varyasyonu, akut ve kronik hastalığın ayırımında çok yararlı olmaktadır. Akut dönemdeki Q ateşinde faz II antikoru hakimdir ve titreleri faz I antikoru göre daha fazladır. Immünglobulin M (IgM) yapısındaki

antikorlar, immünglobulin G (IgG)'ler ile neredeyse aynı zamanda ortaya çıkarlar. Diğer taraftan, endokardit gibi hastalığın kronik formlarında ise genel olarak yüksek titrelerde faz 1 antikorları görülür (Ertürk, 2010).

Epidemiyoloji

C. burnetii dış etkenlere dayanıklı (yüksek pH, UV, güneş ışını, kuruluk, γ ışını, basınç, ısı vs.) zoonoz, intrasellüler obligatör ve tek bir tanesinin bile enfeksiyon yapabilme yetisinin olması gibi sebeplerden dolayı Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından bir biyolojik ajan olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca deneyimli personel tarafından 3. seviye laboratuvarlarda çalışılmaktadır. Patojenitesinin yüksek olmasından dolayı önemli bir biyolojik silah potansiyel özelliği taşıdığı kabul edilen etkenin laboratuvar ortamlarında direk teşhis yöntemlerle çalışılmasından kaçınılmaktadır (Bacci, Villumsen, Valentiner-Branth, Smith, Krogfelt ve Molbak, 2012; Miller, Shaw ve Thopson, 2006; Woldehiwet, 2004). Zoonoz olan bu bakteri enfeksiyonunda etkenin insanlara bulaşmasında hayvanlarla temas, hayvansal atıkların kontaminasyonu ve hayvansal ürünler etkili olduğu görülmüştür. Özellikle sığır ve keçilerde hastalığın çoğunlukla kronik seyretmesi sebebiyle bu türlerle koyunlara nazaran daha uzun süre etkenin yayılması söz konusudur (Bacci vd., 2012; Vanderburg, Rubach, Halliday, Reddy ve Crump, 2014; Tselentis vd., 1995).

C. burnetii enfeksiyonunun ortalama mortalitesinin %2,4 olduğu belirlenmiştir. Ancak immunsupresif kişilerde, gebelerde, kronik kalp hastalığı olanlarda ve şiddetli enfeksiyon durumunda tedavinin yapılamaması mortalite oranını %60'lara kadar çıkarabilmektedir (Tselentis vd., 1995).

Hastalık genellikle semptom göstermez. Ancak akut enfeksiyonlarda bağışıklığın zayıf veya kardiyo-vasküler bozukluklarda hastalığın kronik forma dönüşmesi olağandır. Hastalık kronikleştiğinde en çok gözlenen endokardit ve granülomatoz hepatit tipinde mortalite oranı oldukça yüksektir (Raoult, Marrie ve Mege, 2005; Marrie ve Rould, 2000; Isaksson, Hrafnkelsson ve Hilmarsdottir, 2001).

Erkeklerde enfeksiyonun görülme oranı kadınlardakinin yaklaşık 2,5 katı fazla olarak gözlemlenmiştir (Raoult vd., 2005). Mevsimsel olarak ise en çok hayvan doğumlarının olduğu, kırpım zamanı ve artropodların daha da aktif olduğu ilkbahar aylarında insan ve hayvanlar arasında hastalık insidansının yükseldiği bildirilmiştir. Özellikle koyunların doğum artıklarının 1 gramında 10⁹ kadar bakteri

varlığı tespit edilmiştir (Eldin vd., 2017). Hastalık rezervuarı olarak kabul görülen çiftlik hayvanlarının doğumlarından sonra altlıklarda etkenin 5 ay, sütçü hayvanların süt bezlerinde 3 yıl, pastörize olmayan çiğ sütlerde ise etkenin 1-2 ay kadar yaşadığı saptanmıştır (Özbey vd., 2009).Çiftlik hayvanları dışında kedi ve köpeklerin de hastalık etkeni taşıdığı ve özellikle bu türlerin doğumları esnasında hastalığıinsanlara bulaştırdıkları belirtilmiştir (Pinsky, Fishbein, Greene, Gensheimer, 1991). Evcil hayvanlar dışında yabani hayvanların ve göçebe kuşların da hastalık etkenini taşıdıkları fark edilmiştir (Gonzalez-Barrio, Ruiz-Fons, 2019).

Artropodlardan en çok kenelerin *C. burnetii*' lerin yaşamsal döngülerine katkı sağladığı ve etkenin hayvanlar arasında ve hatta insanlara bulaşmasına da yardımcı oldukları görülmüştür. Hastalığın cinsel yolla bulaşıp bulaşmayacağı ise hala günümüzdeki tartışma konusudur (Vanderburg vd., 2014; Sprong vd., 2012).

Dünya çapında 1976-2015 yıllarında farklı ülkelerdeki hayvanlarda yapılan araştırmalarda Q ateşi hastalığının prevalansı; sığırlarda %1,1-%60,4; koyunlarda %0,7-%63,6; keçilerde %0,3-%88; köpeklerde %5,2-%13,2 ve kedilerde %4,9-%41,7 olarak bildirilmiştir (Mccaughey vd., 2010; Klemmer vd., 2018).

Dünya'da hastalığın ilk izolasyonundan bu yana farklı ülkelerde insanlardaki Q hastalığı prevalansının %4 - %90 arasında olduğu rapor edilmiştir (Marrie ve Rould, 2000; Isaksson vd., 2001; Sidi-Boumedine ve Rousset, 2011).

Etken ilk izole edildiğinden bu yana Antartika ve Yeni Zelanda dışındaki tüm ülkelerde görülmüştür. Q hastalığı yaygınlaşmasına bağlı olarak İspanya, Almanya, Yunanistan, Fransa, Kuzey İrlanda, ABD ve Avustralya gibi ülkelerde enfeksiyon, ihbarı zorunlu hastalıklar listesine girmiştir (Borwaski vd., 2020, Hartzell, Wood-Morris, Martinez ve Trotta, 2008).

Ülkemizde *C. burnetii* ilk olarak sütte izole edilmiş ve 1947 yılında ilk defa hayvancılık ile uğraşan kişiler tarafından bildirilmiştir. Daha sonra 1952 yılında Ankara'nın Haymana ilçesindeki koyunlarda bir salgın görülmüş ve bu salgında %90 seropozitiflik saptanmıştır (Çetinkaya vd., 2000; Özbey vd., 2009).

Türkiye'de yapılan çalışma sonuçları değerlendirildiğinde genel popülasyondaki seropozitiflik oranı %15,2 olarak belirlenmiştir (Bozkurt vd., 2023).

ÜlkemizdebilinensonsalgınYalovailimizde2013yılındaNisanayında

görülmüştür. Yüksek ateş, öksürük, baş ağrısı, kas ve eklemlerde yaygın ağrı semptomları ile başvuran 3 hastada, beta-laktam grubu antibiyotikler ile semptomlardagerilemeolmadığıgörülmüşveQateşıpozitifliğisaptanmıştır.Benzer şikayetlerleYalova'dahastanelerebaşvurusayılarınınartmasıüzerineTürkiyeHalk Sağlığı Kurumu saha çalışması başlatmıştır. Bu süreçte takip edilen 58 olguya Qateşi tanısı konulmuştur (Akalin, Kebabcı, Çelebi, Kılıç, Vural ve Tırpan, 2015).

2017-2018 yılları arasında ülkemizin 22 farklı ilinden rastgele toplanan 1114 adet sığır kanı ELISA ile *C. burnetii* açısından analiz edilmiştir ve %18,04 seropozitiflik elde edilmiştir. Aynı çalışmada ülkemizin farklı bölgelerinde *C. burnetii* etkeni ile karşılaşılabilceği belirlenmiş ve bölgelere göre seroprevalans incelenmiştir. İncelemelerine göre seropozitiflik, Ege Bölgesi'nde %16,5, Karadeniz Bölgesi'nde%19,6,İçAnadoluBölgesi'nde%22,3,DoğuAnadoluBölgesi'nde %19,4, Marmara Bölgesi'nde %15,7, Akdeniz Bölgesi'nde %16,5, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %15,1 şeklindedir. Sonuçlarına göre bölgeler arasında önemli fark görülmemiştir (Malal, Karagül, Ateşoğlu ve Akar, 2021).

Patogenez

Hayvanlarda ve insanlarda enfeksiyon, çoğunlukla kontamine aerosollerin solunması, nadiren deri sıyrıkları ve sindirim sistemi yoluyla oluşur. Etken ilk olarak oro/nasofarenk dokuya tutunur ve buradan lenfoid nodüllere ulaşarak üremeye başlar (Borawski vd., 2020; Van Schaik, 2013). Aerosol inhalasyonu ile pnömoni tipindeki enfeksiyonda hastalık etkeni ilk olarak akciğerlere tutulum sağlar (Polo vd., 2015). Genellikle monosit ve makrofajlara ilgi duyan bu patojen 5.-7. günlerde bakteriyemiye yol açmaktadır. Hastalığın kuluçka süresi etken miktarına göre değişmek kaydıyla 14 ile 40 gün arasındadır (Woldehiwet, 2004).

C. burnetii'nin konak organizmadaki patofizyolojisinin temelini fagosit edildiği makrofajlar içerisinde gelişimini sürdürmesi ve çoğalması oluşturur. Bu şekilde bakterinin yaşamının sürdürebilmesi ve çoğalabilmesinin temelinde ise fagozom ile lizozomla füzyonun engellemesi yer almaktadır (Raoult vd., 2020).Diğer bakterilere oranla asidofilik karakterdeki bu bakterilerin fagozoma adepte olabilme yeteneği patojenik üstünlük sağlamaktadır. *C. burnetii* LPS yapılarından dolayı toll like receptor (TLR) 4 ve TLR 2 tarafından tanınırlar. Fagositozun gerçekleşmesi TLR 4 ile olabilmektedir. Bakteriyal LPS, TLR 4 ile bağlanır ve $\alpha\beta3$ integrinlerini indükler ve bu durum da fagositozu başlatmış olur (Takeda, Kaisho ve Akira,2003).*C.burnetii* 'ninvirulanfazıkarakterdekipleriCR3reseptörlerini

bloke ederek $\alpha\beta 3$ 11 integrinler, integrinle ilişkili proteinler (IAP) ve TLR 4 ile kompleks oluşturarak ancak monositlere bağlanabilirler. Avirulan faz II karakterindeki bakteriler ise CR3, $\alpha\beta 3$ integrin ve IAP ile etkileşime girebilir ancak TLR 4 ile bağlanamaz. Faz II'de CR3 bağlanma, tümör nekroz faktör (TNF) salınımını tetikler bu da bakterinin ölümüne sebep olur (Mecaoni vd., 1998; Van Schaik vd., 2013; Waag, 2007).

Pasif taşıma ile konak hücre içerisine alınan bakteri fagozom içerisinde ph'nın düşmesiyle metabolik aktivite gösterir. Fagozomal vakuoldeki asidik ortamsayesinde bakteri ihtiyacı olan besini konak hücreden temin eder (Ho vd., 1998; Mason ve Kelly, 2004).

Vakuollerdeki bakteriler asit fosfataz, katepsin D, lizozom ilişkili membran proteinleri ve proton ATPaz'lar ile fagozomal füzyon engellenir ve normal konak hücresi gibi davranırlar. Böylece immün sistemden kaçmış olup antibiyotiklerin zararlarından korunurlar (Feldman, Zusman, Hagag ve Segal, 2005). Bakterinin yaşamını sürdürebilmesi ve çoğalabilmesi için konak hücrenin ölmemesi gerekmektedir. Bunun için INF gama ve TNF ile apoptozise sürüklenen enfekte hücrelerde bakteri sitokinleri inhibe ederek apoptozise engel olmaya çalışır (Chmielewski ve Tylewska, 2011). Hücre içine yerleşen bakteri 2 gün boyuncaküçük hücre varyantındadır. Enfeksiyonun 6. gününe kadar küçük hücre tipinden büyük hücre varyantına dönüşmüş olur. 6. günde büyük hücre varyantı baskın duruma gelir. 6-8. günlerde duraklama fazı başlar ve bu fazdan sonra tekrar küçük hücre tiplerinin sayısı artış gösterir. Son olarak enfekte hücrelerden küçük hücre varyantlarının serbest kalmalarıyla diğer hücrelerde bakterinin yaşamsal döngüsü devam eder. Özellikle makrofajlara affinite duyan bu bakteri immün sistemi baskılar (Raoult vd., 2020; Waag, 2007). *C. burnetii* başka intrasellüler bakteriler gibi konak organizmanın ATP'sine parazitlenmez. *C. burnetii* diğer bakterilerden farklı olarak ilginç bir biçimde triptofan ve lizin gibi enerji üretiminde kilit rol oynayan aminoasitlere ihtiyaç olmadan glutamat kullanarak oksidatif fosforilasyon (pentoz fosfat ve TCA) ile karbonhidrattan ATP üretimini yapabilirler (Mertens ve Samuel, 2012; Miller ve Thompson, 2002). Oksidatif fosforilasyonu sağlayan bu bakteriler oksijen taşımasının yoğunlukta olduğu dokulara ilgi duymaktadır (Howe, Barrows, Lindstrom ve Heinzen, 2002). *C. burnetii*'de enerji üretiminde glikoz ve ksiloz metabolizması için 2 proton, 3 peptid ve 15 aminoasit taşıma sistemi bulunur. Ayrıca fagozomda asidik ortamla vakuollere ihtiyaç duyulan maddelerin alınmasında sodyum iyon-proton transfer pompası, osmotik koruyucu taşıyıcılar ve mekanik duyarlıiyonkanallarıileelektrontransportsistemlerinikullanır(Larson,2016;

Seshadri vd., 2003; Voth ve Heinzen, 2007).

İmmünite

C. burnetii için hem hücresel hem de humoral cevap oluşmaktadır. Bu iki yanıtta enfeksiyon ile mücadele için oldukça önemlidir. Ancak *C. burnetii*'nin eliminasyonunda hücresel yanıtın kritik rol oynadığı bilinmektedir. Humoral bağışıklık ise hücresel yanıtı destekler ve enfeksiyon mücadelesini hızlandırır. Herne kadar hücresel yanıt immünitede etkili olsa da etken tamamen eradike olamamaktadır. Humoral yanıt etkeni makrofajlar tarafından fagosite edilmesine duyarlı hale getirir. *C. burnetii* enfeksiyonlarında IgG, IgM ve immünglobulin A (IgA) antikorları oluşmaktadır. Akut enfeksiyonlarda hem faz I hem de faz II'ye karşı IgM antikorları oluşurken; IgG antikorları sadece faz II'ye yönelik oluşur. Kronik enfeksiyonlarda ise faz I ve faz II'ye yönelik olarak IgA ve IgG antikorları oluşur (Cutler SJ, Bouzid ve Cutler RR, 2007; Koehler vd., 2019; Roest, Bossers, Van ve Rebel 2013).

C. burnetii'nin konak organizmadaki kontrolünde reaktif nitrojen ve oksijen türevlerinin rolü olduğu bilinmektedir. Reaktif oksijen türevi olan NADPH'nin aktivasyonu ile INF γ 'yı uyarır ve böylece süpeoksit anyonuyla oksijen miktarı azaltılmış olur. Bu durumda fagozomlara füzyon gerçekleşmeye başlar. Sonra dizmutaz süperoksitleri hidrojen perokside dönüştürür. Hidrojen peroksit ise *C. burnetii*'nin dış membranındaki protein kanalların işlevini bozarak bakteriyi ölüme sürükler (Brennan, Russell, Zhang ve Samuel, 2004; Roest vd., 2013).

C. burnetii'nin konak hücrede yaşamını sürdürmesi için fagozozom ile lizozomal füzyonun engellenmesi gerekir. Bakterinin bunu sağlayabilecek donanımı olmasına rağmen IFN- γ 'nin varlığı bu füzyonu kolaylaştırmakta ve asidik ortamda aktif olan bakteriye karşı fagozomu alkalileştirerek etkenin ortadan kaldırılmasına olanak sağlamaktadır. IFN- γ bu etkilerin yanı sıra enfekte hücrelerde TNF uyarımına yol açarak etkilenen hücreleri apoptozise sürükler. Bu durumda da konak hücrenin ölümüyle etken yaşamını devam ettiremez (Dellecasagrate, Capo, Raoult ve Mege, 1999; Zamboni vd., 2004).

Dikkat çeken bir bulgu olarak bir çalışmada *C. burnetii*'deki kloroform-metanol kompleksinin antiviral immüniteyi uyardığı tespit edilmiştir. Aynı etkiyi bazı protozoon ve bakteriler için gösterip hücresel ve humoral bağışıklığı bütkenlere karşı uyardığı bildirilmiştir (Waag, 2007). Kronik enfeksiyonlarda ise

IL-10'nun anti-inflamatuvar ve immünsupresif etkileriyle bakterinin yaşamını desteklediği gözlemlenmiştir. Özellikle IL-10 dentritik hücrelerde antijen sunma ve makrofajların mikrobisidal aktivitelerini bloke ederek hastalığın kronikleşmesine katkı sağladığı belirtilmiştir (Eldin vd., 2017; Ghigo, Capo, Raoult ve Mege, 2001).

Klinik Semptomlar

C. burnetii'nin sebep olduğu Q hastalığında, enfeksiyonun şiddeti; konak faktörleri, bulaşma yolu, suş özelliği ve etkenin miktarına göre değişiklik gösterebilmektedir (Bacci vd., 2012). *C. burnetii* enfeksiyonu tespit edilen evcil hayvanlarda abort ve erken doğum dışında kayda değer herhangi bir klinik semptom görülmemektedir. Abort materyal normal görünümündedir (Agerholm, 2013).

İnsanlarda hastalık semptomsuz, akut veya kronik seyredebilmektedir. Hastalığın akut formunda ateş, pnömoni ve hepatit; kronik formunda ise genellikle endokardit görülmektedir. *C. burnetii* ile enfekte hastaların %60'ı asemptomatiktir ve herhangi bir klinik semptom görülmemesine rağmen antikor üretimi gelişir (Borawski vd., 2020; Bacci vd., 2012).

Akut enfeksiyonun %1'i kronik forma dönüşebilmektedir. Hastalığın kronikleşmesinde yaş, cinsiyet, bağışıklık etkilidir. Gençlerde hepatit tipi yaygın görülürken; yaşlı bireylerde akciğer tutulumu daha fazla görülmektedir. *C. burnetii*'nin akut enfeksiyonları genellikle kendiliğinden sınırlanan ateş (grip tarzı sendrom), hepatit ve atipik pnömoni olmak üzere 3 tip klinik tablo olarak seyretmektedir (Raoult vd., 2020; Fournier, Marrie ve Raoult, 1998).

Q hastalığının akut formunda en çok karşılaşılan klinik tablo kendiliğinden sınırlı yüksek ateş olup, ateş 2-4 günde 42 dereceye kadar yükselir ve 5-14 günde normale düzeye düşer. Ancak tedavi olunmadığı zaman 2 aya kadar aralıklı ateş görülebilmektedir. Hastalığın bu tipinde ateşle beraber halsizlik, iştahsızlık, kas ve baş ağrısı da görülür. Lökosit sayısı artar ve serum transaminaz en az 2 kat yükselir (Fenollar, Fournier ve Raoult, 2004; Fırtına Topçu, 2021; Levy, Carrieri ve Raoult, 1999).

Hepatitin görüldüğü durumda ateş, baş ağrısı, titreme, miyalji, abdominal kramp, anoreksia ve ishal gibi semptomlar kendini gösterebilir. Hepatit tipi klinik bulguların görüldüğü hastalarda en önemli bulgu karaciğer enzimlerinin (Alkalen fosfataz, ALT ve AST) 2-3 kat kadar artışı göstermesidir. Eritrositlerin

sedimentasyon hızında artış ve trombositopeni görülür. Bazen karaciğer formunda herhangi bir klinik semptom olmamasına rağmen sadece karaciğer enzimlerin artışı söz konusudur (Bacci vd., 2012; Dugdale, Chow, Yakirevich, Kojie ve Knoll, 2014; Oh, Baek, Lee, Yu, Ryu, 2012).

Akut enfeksiyonlarda atipik pnömoni sıklıkla görülmektedir. Bu pnömonideki en çok gözlenen semptom ise solunumdaki krepital rallerdir. Bununla beraber öksürük, balgam ve burun akıntısı da görülebilir. Solunum sistemi semptomlarının yanı sıra iştahsızlık, depresyon, kusma ve ishal de görülebilmektedir (Marrie ve Rould, 2000; Polo vd., 2015).

Hastalığın kronik formunda daha çok endokardit tablosu vardır. İmmüsupresif ve kalp-damar hastalığı olanların *C. burnetii* ile enfeksiyonunda hastalığın genellikle kronikleştiği gözlemlenmiştir. Hastalığın kronikleşmesiyle endokardit meydana gelir ve bu hastalığın en tehlikeli tipi olan endokardit tipinde mortalite oranı çok yüksektir (Armstrong, Mccarthy ve Horvarth 2018).

Q hastalığında nadir olarak kraniyel sinir felci, Guillain-Barre sendromu, optik nörit, bulanık görme, poliradikülonevrit, hemolitik anemi, hemofagositoz, geçici hipoplastik anemi, gastroenterit, tiroidit, lenfomaya benzeyen lenfadenopati (yalancı lenfoma), pankreatit, aşırı ADH salgılanması, mesangioproliferatif glomerulonefrit, kemik iliği nekrozu, seplenomegali, papül, makül ve epidermal döküntü ile eritema nodosum semptomları görüldüğü bildirilmiştir (Bernit vd., 2002; Borawski vd., 2020). *C. burnetii* gebelerde plasentaya ulaşabilmekte ve burada çoğalabilmektedir. Nadiren vaskülit, tromboz ve plasental yetmezlik ile düşük veya prematüre doğuma yol açabilmektedir (Stein ve Raoult, 1998). Hastalığın prognozu semptomların 1 ay içerisinde azalmasıyla olumlu seyretmektedir. Bu durumda mortalite %1'den de azdır. Ancak kardiyo-vasküler bozukluğu olanlar ve immüsupresif bireylerde endokardit tipin gelişimiyle prognoz kötüleşmekte ve mortalite oranı artmaktadır (Fournier vd., 1998; Stein ve Raoult, 1998).

Tanı

Kan, serum, süt, idrar, dışkı, oral/nasal/vaginal mukus, BOS, atık fötüs ve gebelik materyalleri ile damar grefti, akciğer, kalp kapakçığı gibi biyopsi örneklerinden hastalık teşhis edilebilmektedir (Berrivd., 2001; Fenollar vd., 2004). *C. burnetii* enfeksiyonları çoğunlukla semptomsuz seyrettiği için her hastada tanı koymak mümkün olmayabilir. Ancak hastalığın tanısında sıklıkla serolojik testlerden

yararlanılmaktadır. Hastalığın serolojik tanısı için; ELISA, indirekt/direkt immüno Floresan antikor (IFAT), mikroaglutinasyon testi (MAT), CFT, radioimmunoassay (RIA), western/dot immunoblot ve indirekt hemoliz testleri kullanılabilir (Maurin ve Raoult, 1999). Günümüzde en çok ELISA, IFAT ve CFT testleri kullanılmaktadır. Etken, immünohistokimya/peroksidaz (IHC/IP), IFA ve elektron mikroskop (EM) yöntemleriyle de tespit edilebilir (Fournier vd., 1998; Kovacova ve Kazar, 2002; Raoult ve Mege, 2001).

Bu yöntemlerden ELISA'nın sensitivitesi, IFA'dan fazla olsa da özgüllüğü IFA'ya oranla daha düşüktür. IFA testi ise komplemet fiksasyon testinden daha duyarlıdır(Field,HuntveMurphy,1983).IFA,ELISAveCFTduyarlılığısırayla %78, %91 ve %94 olarak belirlenmiştir (Field, Hunt ve Murphy, 1983). Mikroaglutinasyon testinin özgüllük ve duyarlılığının komplemet fiksasyon testine göre daha fazla olmasına rağmen duyarlılığı IFA ve ELISA'ya oranla daha düşüktür (KovacovaveKazar,2002).SeroepidemiyojikçalışmalardaözellikleELISAtestinin tercih edilmesi, otomatize olabilmeye potansiyeli ile çok sayıda örneklerin bir arada kullanılmasına olanak sağlamasıdır (Fournier vd., 1998). IFA testi Q hastalığının tanısı için referans yöntem olarak görülmektedir (Waag, 2007). Çok az miktardaki antijenle faz I ve II'ye karşı oluşan antikorların (IgG, IgA, IgM) saptanmasında kullanılan bu test hem yüksek duyarlılığa sahip hem de kolay uygulama imkanı sunmaktadır (Waag, 2007). Faz I ve faz II'ye karşı oluşan antikorların saptanmasıyla hastalığın akut ve kronik fazları belirlenebilir. Akut enfeksiyonda faz I, kronik enfeksiyonda ise faz I ve II'ye karşı antikor oluşumu arttığı bildirilmiştir (Eyigör vd., 2006). Son zamanlarda diğer patojenlerde olduğu gibi *C. burnetii* etkenin tanısında PCR testi çok az miktardaki örneklerle yüksek duyarlılık ve özgüllükte sonuçlar elde edilebilmektedir. Özellikle nested PCR yöntemiyle kontaminasyon ihtimali daha da azalmakta ve daha güvenilir bir şekilde tanı konulabilmektedir (Abdali, Hosseinzadeh, Berizi ve Shams, 2018). *C. burnetii* standart besi yerlerinde çoğalamamalarından dolayı laboratuvar hayvanları (rat, fare, domuz), emriyolu tavuk yumurtası ve hücre kültürlerinde izolasyonları yapılabilir (Melenotte, Million ve Raoult, 2020). Ancak etken izolasyonu metodlarının pahalı ve zahmetli olmalarından dolayı rutinde kullanımları pek pratik ve yaygın değildir (Kovacova ve Kazar, 2000; Toman vd., 2012). Bu bakterilerin antibiyotik dirençlerin saptanması ve patojenitelerin belirlenmesinde hayvan modelleri altın standart olarak kabul edilmektedir (Arricau-Bouvery ve Rodolakis, 2005). Enfeksiyonun ateşli tipi salmonelloz, riketsiyoz; pnömoni tipi influenza, tularemi ve lejyonella; hepatik formu leptospiroza, Hodgkin lenfoma, tüberküloz, bruselloz, sarkoidoz, histoplazmoz, sfiliz ve viral hepatitiserle; endokarditi ise bruselloz ile karıştırılabildiğinden bu

hastalıklar ayırıcı tanıda göz önünde tutulmalıdır (Marrie, 2010).

Tedavi

C. burnetii enfeksiyonlarının tedavisinde tetrasiklin doksisisilin, kloramfenikol, rifamisin ve eritromisin gibi antibiyotikler kullanılabilir (Kersh, 2013; Melenotte vd., 2020). Bakterinin hücre içi yerleşimi ve besi yerlerinde ürememesi antibiyogram testini yetersiz kılmaktadır. Dolayısıyla antibiyotiklerin etkinliğini saptamak amacıyla deney hayvanları ve hücre kültürleri kullanılması gerekmektedir. *C. burnetii* tedavisinde klorokinlerin antibiyotik etkinliğini arttırdığı bildirilmiştir. Zira makrofajlar içerisinde yerleşen etkenler buradaki asidik ortamın onları aktiveştirmesinden dolayı klorokinlerin fagozomları alkalileştici özellikleriyle bakterisidal etki göstermektedirler (Boulos, Rolain, Maurin ve Raoult, 2004; Marrie, 2010).

Korunma ve Kontrol

Zoonoz olan *C. burnetii* enfeksiyonlarının yayılmasındaki temel kaynakçiftlik hayvanlarıdır. Çiftlik hayvanlarında oldukça fazla görülen etken bu türlerde ciddi klinik sonuçlar olmamasına rağmen etkenin yayılmasında etkili olabilmektedirler (Mori, Mertens, Cutler ve Santos, 2017). Özellikle 40'tan fazla kene türünde bu etken izole edilmiş olup, keneler gibi çeşitli artropodların hastalık etkeninin yayılmasında rolü olduğu bildirilmiştir (Sprong vd., 2012). Çiftlik hayvanlarının süt, dışkı, idrar ve doğum artıklarında bulunan etkenin çevresel kontaminasyonu, hastalığın insanlara bulaşmasındaki en önemli faktör olarak kabul edilmektedir. Ayrıca hayvancılıkla uğraşanlarda (veteriner, çiftçi, mezbaha kasabıvs) Q hastalığının fazlaca görülmesi bunun bir meslek hastalığı olarak tanımlanmasına da neden olmuştur (Abeykoon vd., 2020).

Hastalıkla korunma ve mücadele; doğrudan bakterinin etkisiz hale getirilmesi (hijyen, sanitasyon, izolasyon) veya organizmada etkene karşı antikor oluşumunun (aşılama) sağlanmasıyla mümkün olmaktadır (Raoult vd., 2005).

Bakterinin spor tarzındaki formları dış ortama ve çeşitli fiziksel ve kimyasal etmenlere karşı dayanıklılık gösterebilmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda %4'lük formaldehit, %2'lik sodyum NaOH, %10'lük klorlukireç, %5'lik hidrojenperoksit, %5'lik fenol, %5'lik kloroform, %70'lik etanol, %1'lik lysol ve %0,63'lük Quaterner amonyum birleşiklerin bakterilerin inaktivasyonu için yeterli olabileceği bildirilmiştir (Oyston ve Davies, 2011). Hastalığın insanlara bulaşmasında hayvansal

ürünlerdenözelliklesütün15saniyeboyunca74°derecedepastörizedilmesi önerilmektedir (Sixl, Sixl-Voigt, 1987).

Saflaştırılmış lipopolisakkarit protein kompleks antijenlerinden oluşan ölü aşıların ise %83-100 arasında etkinlik gösterdiği belirlenmiş ve bildirilmiştir (Chiuve Durrheim, 2007; Waag, 2007).

3. GEREÇVE YÖNTEM

GEREÇ

Bu yüksek lisans tez çalışmasının yapılması için T.C. Şanlıurfa İl Tarım ve Orman Müdürlüğü'nden izin alınacaktır. Bu çalışma için Harran Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınacaktır. Çalışmadaki hayvan deneyleri için Harran Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'na onay için başvurulacaktır.

Bu yüksek lisans tez çalışmasının yapılabilmesi için, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne başvurulacaktır.

Çalışmaya katılmak için hayvancılık ile uğraşan, çalışmaya katılmayı kabul eden ve gönüllü 18 yaş üstü insanlardan aydınlatılmış onam formu alınacaktır. Aynı zamanda çalışmacı tarafından hazırlanan EK-1 ve EK-2'de verilen çeşitli sorulardan oluşan bir anket formu uygulanacaktır. Hayvan sahiplerinin kendilerinden ve hayvanlarından kan almak için izin alınacaktır.

Serum Örnekleri

Yapılan bu tez çalışmasında Şanlıurfa ilinde yaşayan ve hayvancılık ile uğraşan insanlardan ve yine Şanlıurfa'da kayıtlı hayvan işletmelerinde bulunan keçi,koyun ve sığırlardan sarı kapaklı biyokimya tüpüne kan alınacaktır.

Alınan kan örnekleri santrifüj edilip serumları ayrıldıktan sonra çalışma anına kadar -200° C' de saklanacaktır. Tüm serum örnekleri ticari ELISA kiti ile antikor varlığı yönünden araştırılacaktır.

ELISAKiti

Serolojik tanı koyma amacıyla ticari ELISA kiti (ID Screen Q Fever Indirect Multi-species) kullanılacaktır. Kit içeriği şu şekildedir (Şekil 3.1.);

CoatedMicroplate2x(12x8)

Positive control 1x1mL

Negative control 1x3.5mL

Dilution buffer 2 1x60mL

Conjugate 10x 1x3mL

Dilution buffer 3 1x60mL

Washsolution20X1x60mL

Substrate solution 1x60mL

Stop solution 1x60mL



Şekil3.132.Çalışmadakullanılan ELISAtest kiti

KullanılacakAraçGereçler

TicariELISAkiti

Enjektör

Eppendorptüp

100 µl pipet

1000 µl pipet

Mikropipetucu(100-1000µl)

Vorteks

ELISA mikrolak yıkayıcı

ELISAmikrolakokuyucu

Pleyt çalkalayıcısı

Distile su

ELISA Testi

Elde edilen tüm serum örneklerine ELISA testi uygulanacak. Bunun için kullanılan ticari kitin belirlediği prosedüre uygun olarak ELISA testi yapılacaktır. Prosedür şu şekilde uygulanacaktır:

Bütün rejanların odası sıcaklığında gelmesi beklenenecek. Bütün

rejanlar çalkalanacaktır.

Pleytler paketten çıkarılacak, 1 kuyucu pozitif kontrol için, 1 kuyucu negatif kontrol için ve 1 kuyucu da boş bırakılmak için ayrılacaktır.

Bütün kuyucuklara 100 µl serum dilüenti eklenecek. 5 µl her örnekten, 5 µl pozitif kontrol, 5 µl negatif kontrol eklenecek ve pleyt 45 dakika çalkalanacaktır.

Pleytler yıkama solusyonu ile 3 kere yıkanacaktır.

Konjugat'ın 1X edilmesii için 1:10 oranda dilution buffere eklenecek. Tüm

kuyucuklara 100 µl konjugat 1X eklenecek.

Pleyt çalkayıcı üzerinde 30 dakika inkübasyona

bırakılacak. Daha sonra pleytler 3 kez 300 µl yıkama solüsyonu ile yıka

nacak.

Hiç zaman kaybetmeden 100 µl substrat solüsyonu kuyucuklara eklenecek.

Pleytler odası sıcaklığında üzeri folyo ile kapatılarak pleyt çalkalayıcısı üzerinde 15 dakika inkübasyona bırakılacak.

15 dakika sonunda 100 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon durdurulacak. Pleytler

450 nm dalga boyuna ayarlanmış spektrofotometrede okunacak.

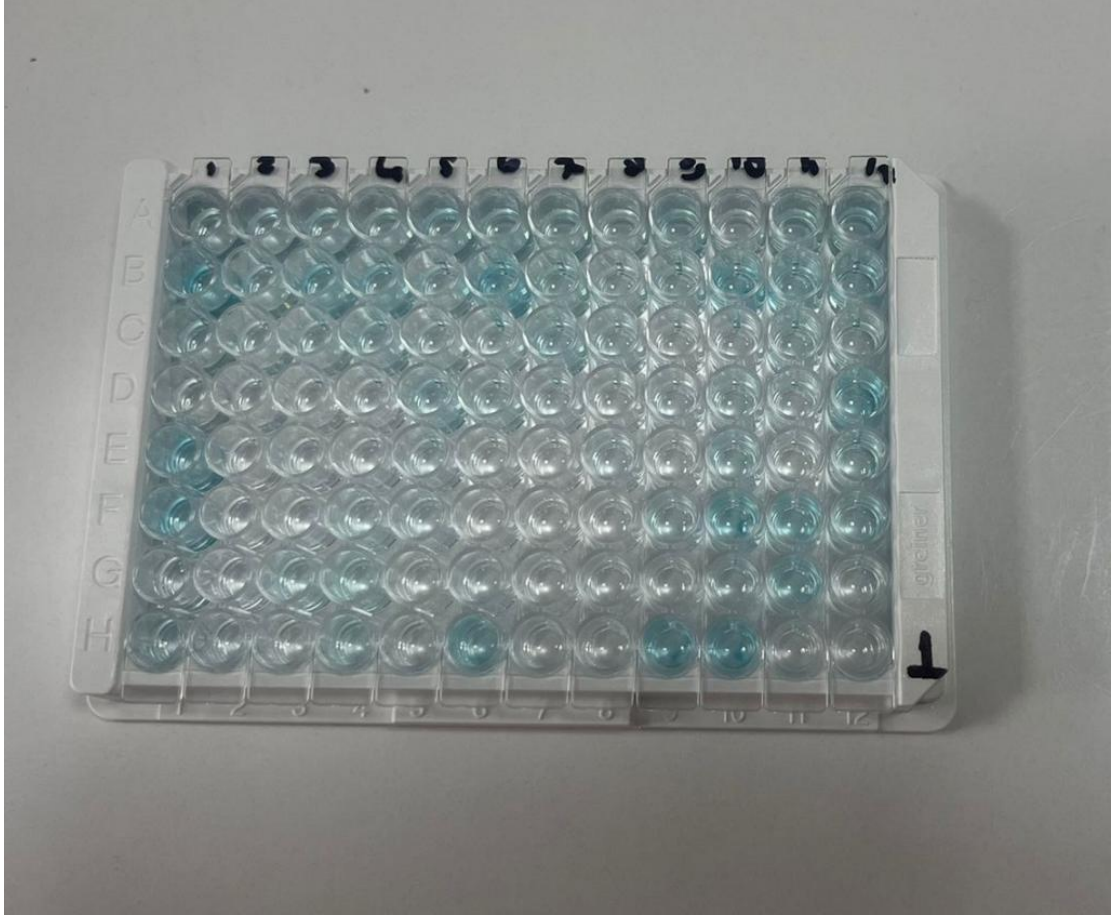
Sonuçlar aşağıda verilen formüle göre hesaplanacak.

Hesaplanan sonuçlar Çizelge 3.1.'de belirtilen kriterlere göre yorumlanacak.

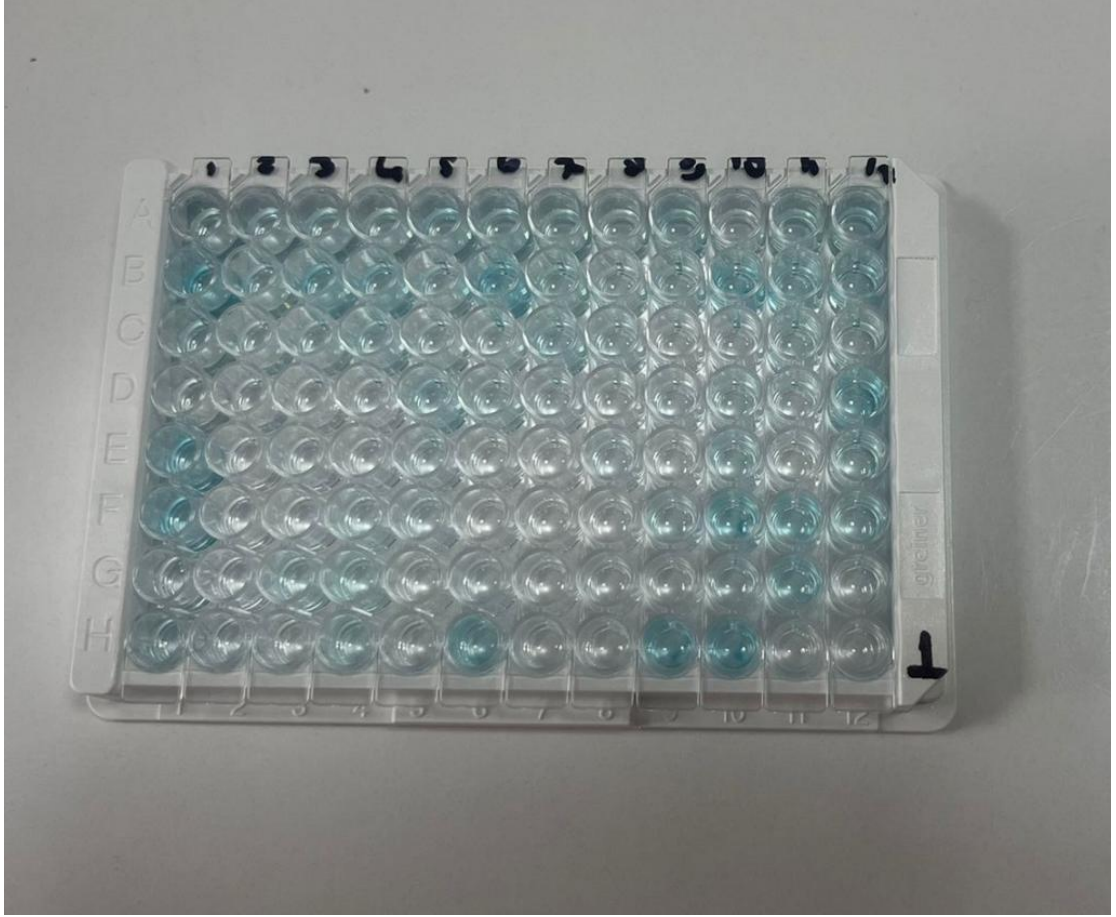
$$S/P\% = \frac{OD_{sample} - OD_{NC}}{OD_{PC} - OD_{NC}} \times 100 \quad (3.190)$$

Çizelge 3.1. Absorbsiyon değerinin serolojik yorumlanma aralıkları

SERUM ya da PLASMA		
SONUÇ	YORUM	
$S/P\% \leq 40\%$	Negatif	
$40\% < S/P\% \leq 50\%$	Şüpheli	
$50\% < S/P\% \leq 80\%$	Pozitif	
$S/P\% > 80\%$	Güçlü Pozitif	



Şekil 3.133.Substrat eklendikten sonra mikroyeyttaki görüntü



Şekil 3.134. Substrat eklendikten sonra mikroyeyttteki görüntü

4. BULGULAR

BULGULAR

Bu yüksek lisans tez çalışmasının yapılması için T.C. Şanlıurfa İl Tarım ve Orman Müdürlüğü'nden izin alınmıştır (Sayı:59855012-325.04.02.7417101). Bu çalışma için Harran Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (03.10.2022 tarih ve 2022/19/37 sayılı karar). Çalışmadaki hayvan deneyleri için Harran Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'na 09/11/2022 tarihli ve 180274 sayılı proje ile başvuru yapılmış olup çalışmanın “Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğin 2. Maddesi ikinci fıkrası uyarınca Deneysel olmayan Klinik Veteriner Hekim uygulamalarını içermesi” nedeniyle Etik Kurul İznine gerek olmadığı bildirilmiştir. Bu yüksek lisans tez çalışması, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 22271 proje numarasıyla finansal olarak desteklenmiştir. Çalışma yapılırken, elde edilen tüm serum örneklerinin serolojik olarak tanımlanması için ticari ELISA kiti (ID Screen Q Fever Indirect Multi-species) kullanılarak ELISA testi uygulanmıştır.Bunun için kullanılan ticari kitin belirlediği prosedüre uygun olarak ELISA testi yapılmıştır.

Üreticifirmanın talimatlarına göre prosedür şu şekilde uygulandı: Bütün

reajanların oda sıcaklığına gelmesi beklenildi.

Bütün reajanlar çalkalandı.

Pleytler paketten çıkarıldı, 1 kuyucuk pozitif kontrol için, 1 kuyucuk negatif kontrol için ve 1 kuyucuk da boş bırakılmak için ayrıldı.

Bütün kuyucuklara 100 µl serum dilüenti eklendi. 5 µl her örnekten, 5 µl pozitif kontrol eklendi, 5 µl negatif kontrol eklendi ve pleyt 45 dakika çalkalandı.

Pleytler yıkama solusyonu ile 3 kere yıkandı.

Konjugat'ın 1X edilü edilmesi için 1:10 oranda dilution buffere eklendi. Tüm

kuyucuklara 100 µl konjugat 1X eklendi.

Pleyt çalkayıcı üzerinde 30 dakika inkübasyona bırakıldı.

Daha sonra pleytler 3 kez 300 µl yıkama solüsyonu ile yıkandı.

Hiç zaman kaybetmeden 100 µl substrat solusyonu kuyucuklara eklendi.

Pleytler odası sıcaklığında üzeri folyo ile kapatılarak pleyt çalkalayıcısı üzerinde 15 dakika inkubasyona bırakıldı.

15 dakikasonunda 100 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu. Pleytler

450 nm dalga boyuna ayarlanmış spektrofotometrede okundu.

Sonuçlar kit içeriğinde bildirilen formüle göre hesaplandı.

Çizelge 4.1.İnsanlara ait sosyo-demografik özellikler

<i>Serum örneği alınan insanlar</i>	Sayı (n)	Frekans(%)
Eğitim Dûrûmu		
Okur yazar değil	19	55,9
İlköğretim	12	35,3
Lise	3	8,8
Meslek		
Çiftçi	34	100
Süt İçme Durumu		
Sağıdıktan sonra içme	14	41,2
Kaynadıktan sonra içme	20	58,8
Hayvanların Doğumunu Yaptırma		
Kendi ve eşi	34	100
Hayvan Kesme İşlemini Yapma		
Kendi ve eşi	34	100
Hayvanların Beslenmesini Yaptırma		
Kendi ve eşi	34	100
Hayvanlarını Ne İle Beslediği		
Ot+yem	34	100
Hayvanlar Hastalandığında Kimden Yardım Aldığı		
Yakınlarından	11	32,35
Veterinerden	23	67,65
Mezbahada Görev Alıp Almama Durumu		
Evet	1	2,94
Hayır	33	97,06

Çizelge 4.1.Örnek alınan hayvanların özellikleri

<i>Serum örneği alınan hayvanlar</i>	Sayı (n)	Frekans(%)
Örnek alınan hayvanın mastitis durumu		
Evet	-	-
Hayır	83	100
Örnek alınan hayvanda abort durumu		
Evet	54	65,06
Hayır	29	34,94
Örnek alınan hayvanda üreme sorunu varlığı		
Evet	1	1,20
Hayır	82	98,80
Örnek alınan hayvanın karantina durumu		
Evet	-	-
Hayır	83	100
Örnek alınan hayvanın otlatılma şekli		
Çayır-mera	83	100
Örnek alınan hayvanın türü-ırkı		
Koyun – İvesi	72	86,74
Sığır – Simental	4	4,82
Keçi – Halep Keçisi	7	8,44
Toplam	83	100

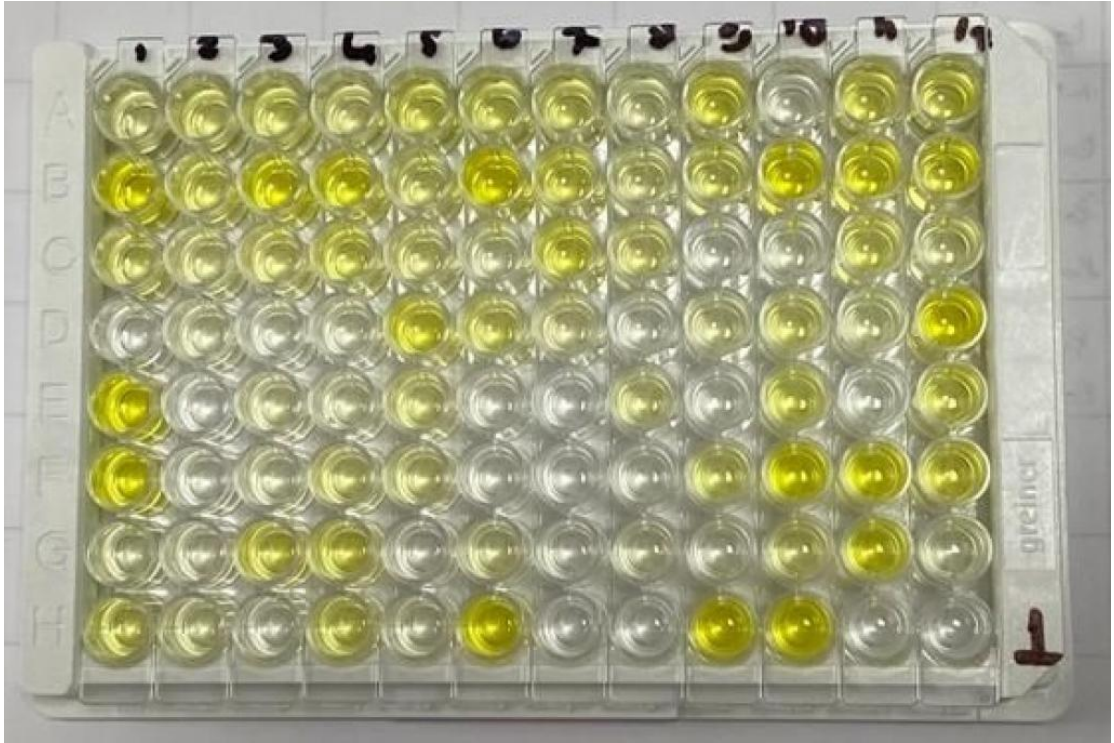
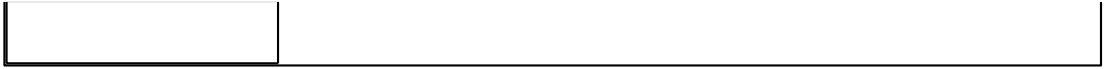
Çizelge4.1. Coxiellaburnetiivarlığının araştırılmasında kullanılan ELISA testi sonuçları

SERUMNO İ:İnsanH:Hayvan	ELISASONUCU	HESAPLAMA (%)	%S/P ≤%40 NEGATİF; %40 ≤ %50 ŞÜPHELİ; %50<S/P%≤ %80POZİTİF; %S/P >%80 KUVVETLİ POZİTİF
1-İ	0,19	21,4	NEGATİF
2-İ	0,2551	31,4	NEGATİF
3-İ	0,3048	37,14	NEGATİF
4-İ	0,2211	25,71	NEGATİF
5-İ	0,3421	42,85	ŞÜPHELİ
6-İ	0,3216	40	NEGATİF
7-İ	0,2957	35,71	NEGATİF
8-İ	0,1523	15,71	NEGATİF
9-İ	0,4063	52,85	POZİTİF
10-İ	0,076	5,14	NEGATİF
11-İ	0,3426	42,86	POZİTİF
12-İ	0,2921	35,71	NEGATİF
13-İ	0,7942	107,14	POZİTİF
14-İ	0,3288	40	NEGATİF
15-İ	0,6082	80	POZİTİF
16-İ	0,5938	78,57	POZİTİF
17-İ	0,2506	30	NEGATİF
18-İ	0,9005	122,85	POZİTİF
19-İ	0,3658	45,71	ŞÜPHELİ
20-İ	0,1916	21,42	NEGATİF

21-İ	0,3078	37,14	NEGATİF
22-İ	0,6979	92,85	POZİTİF
23-İ	0,5467	71,42	POZİTİF
24-İ	0,4081	51,42	POZİTİF
25-İ	0,2986	35,71	NEGATİF
26-İ	0,1891	20	NEGATİF
27-İ	0,2351	27,14	NEGATİF
28-İ	0,3406	42,85	ŞÜPHELİ
29-İ	0,2063	22,85	NEGATİF
30-İ	0,1255	11,42	NEGATİF
31-İ	0,408	51,42	POZİTİF
32-İ	0,2419	28,57	NEGATİF
1-H	0,0613	2,85	NEGATİF
2-H	0,0928	7,14	NEGATİF
3-H	0,2997	10,20	NEGATİF
4-H	0,1568	15,71	NEGATİF
5-H	0,055	1,42	NEGATİF
6-H	0,1213	11,42	NEGATİF
7-H	0,0785	5,71	NEGATİF
8-H	0,093	7,14	NEGATİF
9-H	0,4603	60	POZİTİF
10-H	0,3269	40	NEGATİF
11-H	0,1585	15,71	NEGATİF
12-H	0,0729	4,28	NEGATİF
13-H	0,168	18,57	NEGATİF
14-H	0,2573	31,42	NEGATİF
15-H	0,1492	14,28	NEGATİF
16-H	0,6256	68,57	POZİTİF
17-H	0,7236	97,14	POZİTİF

18-H	0,0479	1,42	NEGATİF
19-H	0,1378	37,14	NEGATİF
20-H	0,1156	8,57	NEGATİF
21-H	0,2183	24,28	NEGATİF
22-H	0,0624	2,85	NEGATİF
23-H	0,0392	0	NEGATİF
24-H	0,1962	21,42	NEGATİF
25-H	0,0727	4,28	NEGATİF
26-H	0,3213	40	NEGATİF
27-H	0,063	2,85	NEGATİF
28-H	0,2676	31,42	NEGATİF
29-H	0,5806	77,14	POZİTİF
30-H	0,0632	28,57	NEGATİF
31-H	0,1038	8,57	NEGATİF
32-H	0,2285	25,71	NEGATİF
33-H	0,1934	21,42	NEGATİF
34-H	0,0687	2,85	NEGATİF
35-H	0,0487	1,42	NEGATİF
36-H	0,0702	4,28	NEGATİF
37-H	0,2741	32,85	NEGATİF
38-H	0,6863	91,42	POZİTİF
39-H	0,569	74,48	POZİTİF
40-H	0,3766	47,14	ŞÜPHELİ
41-H	0,1244	11,42	NEGATİF
42-H	0,0986	7,14	NEGATİF
43-H	0,3609	45,71	ŞÜPHELİ
44-H	0,3727	47,14	ŞÜPHELİ
45-H	0,0712	4,28	NEGATİF
46-H	0,1614	17,14	NEGATİF

47-H	0,07	4,28	NEGATİF
48-H	0,1157	10	NEGATİF
49-H	0,0839	5,71	NEGATİF
50-H	0,2135	24,28	NEGATİF
51-H	0,4897	62,85	POZİTİF
52-H	0,0951	7,14	NEGATİF
53-H	0,2902	35,71	NEGATİF
54-H	0,147	14,28	NEGATİF
55-H	0,0741	4,28	NEGATİF
56-H	0,3078	37,14	NEGATİF
57-H	0,0954	7,14	NEGATİF
58-H	0,5819	90	POZİTİF
59-H	0,2491	33,33	NEGATİF
60-H	0,0956	8,33	NEGATİF
61-H	0,4848	73,33	POZİTİF
62-H	0,3734	55	POZİTİF
63-H	0,9674	153,33	POZİTİF
64-H	0,1318	15	NEGATİF
65-H	0,2037	26,66	NEGATİF
66-H	0,4885	73,33	POZİTİF
67-H	0,2613	36,66	NEGATİF
68-H	0,1859	23,33	NEGATİF
69-H	0,0594	1,66	NEGATİF
70-H	0,1128	11,66	NEGATİF
71-H	0,384	56,66	POZİTİF
72-H	0,3647	53,33	POZİTİF
73-H	0,2978	41,66	ŞÜPHELİ
74-H	0,7213	113,33	POZİTİF
75-H	0,2903	41,66	ŞÜPHELİ



Şekil4.577.ELISAsonrasımikropleytdelikgörünüm.Kuyucuklardapozitifve negatif reaksiyon veren örnekler görülmektedir.

Çalışmayadahiledileninsanlarınyaşortalaması $43,41 \pm 8,51$ (yaşaralığı28ve 66)olaraksaptanmıştır.Çalışmayadahiledilenhayvancılıkla uğraşaninsanların %52,9'u (n=18) erkek, %47,1'i (n=16) kadındır. İncelenen 115 serum örneğinin 27'sinde (%23,48) *C. burnetii* antikorları saptanmıştır. Kalan diğer serumlardan 9'u (%7,82) *Coxiella burnetii* antikorları yönünden şüpheli bulunmuş, 79'u (%68,70) ise negatif bulunmuştur .

Çalışmaya on yıldan fazla hayvancılıkla uğraşan 34 insan ve besledikleri 83 hayvan (8 keçi, 4 sığır, 71 koyun) dahil edilmiştir. Her iki grubun serumlarında *C. burnetii* antikorları araştırılmıştır.

Otuzdörtinsandan2'si(%5,9)kanvermeyireddetmiştir,çalışmayakatılan32 insanın 10'u (%31,3) *coxiella* pozitif, 3'ü (%9,4) şüpheli ve 19'u (59,4) negatif saptanmıştır. Kan vermeyi reddeden insanların hayvanlarından alınan serum örneklerinde *coxiella* antikorları saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen insanların yaş ortalaması $43,53 \pm 8,74$ (yaşaralığı28-66)olup17'si(%53,1)erkek,15'i(%46,9)

kadındır. *C. burnetii* seropozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde kadınların (n=7, %21,9) yaklaşık erkeklerden (n=3, %9,4) iki kat daha *C. burnetii* seropozitifliğine sahip olduğu görülmüştür. *C. burnetii* seropozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\chi^2=6,1$; $p=0,046$; $p<0,05$, Çizelge 4.4.). İnsanlara ait sosyo-demografik özellikler Çizelge 4.1.'de verilmiştir.

C. burnetii seropozitifliğine göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($\chi^2=8,44$; $p=0,077$; $p>0,05$, Çizelge 4.4.). Ancak çalışma grubunda *C. burnetii* seropozitifliği saptanan 10 insandan 9'unun (%90) okuryazar olmadığı görülmüştür.

Çalışmaya dahil olunan insanların tümünün mesleğinin çiftçi olması nedeniyle *C. burnetii* seropozitifliğinin istatistiksel olarak anlamı değerlendirilememiştir. *C. burnetii* seropozitifliği ile süt tüketme şekli, hayvanların doğum yaptırılması, hayvanların kesim şekli arasında istatistiksel olarak anlam bulunmamıştır ($p>0,05$).

İnsan serumlarına uygulanan indirekt ELISA test sonuçlarının *C. burnetii* antikor varlığı ortalaması pozitif serumlar için $0,57\pm0,18$, şüpheli serumlar için $0,34\pm0,01$, negatif serumlar için $0,23\pm0,07$ olarak saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hayvanlara ait özelliklere de Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 83 hayvanın genel yaş ortalaması $3,70\pm0,59$ (2-5 yaş aralığı) bulunmuştur. Yetmiş bir adet koyunun yaş ortalaması $3,66\pm0,47$, 8 adet keçinin yaş ortalaması $3,75\pm1,28$ ve 4 adet sığırın yaş ortalaması $4,25\pm0,50$ olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hayvanların 17'si (%20,5) pozitif, Çalışmaya dahil edilen ve kan örneği alınan toplam 83 hayvanın 17'sinde (%20,5) *C. burnetii* seropozitiflik, 6'sında (%7,2) şüpheli seropozitiflik, 60'ında (%72,3) negatiflik saptanmıştır. *C. burnetii* seropozitifliği hayvan türlerine göre incelendiğinde; 71 koyundan 13'ü (%18,30) *C. burnetii* antikoru varlığı yönünden pozitif, 5'i (%7,04) şüpheli çıkmıştır. Kanı alınan 8 keçiden 4'ü (%50) pozitif sonuç vermiş, 1'i (%12,5) şüpheli çıkmıştır. Hayvan türlerine göre *C. burnetii* seropozitifliği incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($\chi^2=6,80$, $p=0,147$; $p>0,005$).

Hayvan serumlarına uygulanan indirekt ELISA test sonuçlarının *C. burnetii* antikor varlığı ortalaması pozitif serumlar için $0,62\pm0,21$, şüpheli serumlar için

0,33±0,03, negatif serumlar için %0,14±0,08 olarak saptanmıştır.

Çizelge4.1. Coxiella burnettii seropozitifliğinin cinsiyete ve eğitim durumuna göre dağılımı

Cinsiyet	Pozitif		Şüpheli		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Erkek	3	9,4	3	9,4	11	34,4	17	53,1
Kadın	7	21,9	0	0,0	8	25,0	15	46,9
Toplam	10	31,3	3	9,4	19	59,4	32	100,00
$\chi^2=6,1; p=0,046; p<0,05$								
Eğitim	Pozitif		Şüpheli		Negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Okuryazar değil	9	28,1	1	3,1	8	25,0	18	56,3
İlkokul	1	3,1	1	3,1	9	28,1	11	34,4
Lise	0	0,0	1	3,1	2	6,3	3	9,4
Toplam	10	31,3	3	9,4	19	59,4	32	100,00
$\chi^2=8,44; p=0,077; p>0,05$								

Çizelge4.1. Çalışmaya katılan kişilerin cinsiyete göre, hayvanların türüne göre dağılımı

HAYVAN			İNSAN		
Hayvan türü	n	%	Cinsiyet	n	%
Koyun	71	85,54	Kadın	15	46,9
Keçi	8	9,64	Erkek	17	53,1
Sığır	4	4,82	Toplam	32	100,00
Toplam	83	100,00			

5. TARTIŞMA

C. burnetii dünya genelinde görülen zoonoz bir bakteridir. *C. burnetii*'nin çok çeşitli türde hayvan rezervuarını enfekte edebiliyor olması, yüksek enfeksiyözitesi, enfekte aerosollerin uzun mesafeler boyunca yolculuğu ve çevresel kararlılığı epidemiyolojik çalışmaları çok güçleştirmiş ve tüm bu özellikleri ile bir biyoterör ajanı olarak değerlendirilmiştir (Şen Yüksel, 2020). Buna binaen bu çalışma yapılmıştır.

C. burnetii'nin izolasyon tekniklerinin pahalı, zaman alıcı ve duyarlılığının düşük olması nedeniyle klinik tanıyı doğrulamak amacıyla serolojik testler daha fazla tercih edilmektedir. *C. burnetii*'ye karşı oluşan özgül antikorların araştırılmasında genellikle ELISA, IFA, CFT, MAT kullanılmaktadır. Geçmişte Q humması tanısında oldukça yaygın kullanılan CFT yüksek spesifiteye sahip olmasına rağmen gösterdiği düşük sensitivite sebebiyle günümüzde pek tercih edilmemektedir. ELISA ve IFA testlerinin duyarlılıklarının oldukça yüksek olduğu bilinmektedir (Şen Yüksel, 2020). Bu sebeple birçok çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da *C. burnetii* antikor varlığını saptamak amacıyla ELISA yöntemi tercih edilmiştir.

Ülkemizde ve dünya çapında hayvanlarda ve insanlarda *C. burnetii* seroprevalansını araştıran çeşitli çalışmalar vardır. Bu çalışmalar incelendiğinde hem normal toplumda hem de farklı meslek gruplarında ve farklı risk gruplarında yapılan çalışmalar olduğu görülmektedir.

Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde; Ege bölgesinde yaşayan sağlıklı 303 kan donörlerinde IFA testi ile *C. burnetii* seroprevalansı %39,3 olarak bulunmuştur (Şen Yüksel, 2020). Özyer ve ark. (1990) Çukurova bölgesinde yaşayan pnömonili 170 hastada %35,8, 75 sağlıklı insanda %14,6 seropozitiflik saptamışlardır (Özyer, Mirioğlu ve Köksal 1990). Berberoğlu ve ark (2004) Antalya (114 kişi), Diyarbakır (116 kişi) ve Samsun (109 kişi) şehir merkezlerinde rastgele topladıkları serum örneklerinde *C. burnetii* prevalansını sırasıyla % 13,2, % 6 ve % 1,8 olarak saptamışlardır (Berberoğlu, Gozalan, Kılıç, Kurtoğlu ve Esen, 2004). Bizim çalışmamıza dahil olunan hayvancılıkla uğraşan insanların %31,3'ünde *C. burnetii* seropozitifliği saptanmıştır. Çalışmamızın sonucu ülkemizde sağlıklı insanların kapsanan çalışmaların sonuçlarına göre yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda çalışmamıza dahil edilen insanların %9,4'ünde *C. burnetii* seropozitifliği şüpheli bulunmuştur.

Kars bölgesinde Gülmez Sağlam ve ark. (2013) % 43,2, Van bölgesinde Karacaveark.(2009)%21,07,Kalenderveark.(2001)Elazığ,Malatya,Bingöl,Muş illerinde sırasıyla %38,59, %20, %28, %27 oranında *C. burnetii* varlığı tespit etmişlerdir.

Parın'ın(2011)Aydın il ve çevresinde yapmış olduğu çalışmada,sığır,koyun ve keçilere ait 600 kan örneğinin ELISA testi ile 140'ında (%23,33), IFA testi ile 148'inde (%26,66) seropozitiflik belirlemiştir.

Yapılan başka çalışmalara bakacak olursak; Elazığ'da Çetinkaya ve ark. (2000) yaptığı çalışmada, *C. burnetii* IgG pozitifliğini koyunlarda %10,5, sığırlarda da %5,8 olarak bulmuşlardır. Kılıç ve ark. (2005) Aydın'da koyunlarda *C. burnetii* IgG seroprevalansının %3, Seyitoğlu ve arkadaşları da (2005) yaptığı çalışmada Erzurum'da prevalansının %6 olduğunu saptamışlardır.

Kalender'in (2001) Elazığ ve komşu illerdeki koyunlarda *C. burnetii* infeksiyonunun yaygınlığını ortaya koymak amacıyla yapmış olduğu çalışmada, yavru atmış koyunlarda %38,6 ve yavru atmamış koyunlarda ise %11 oranında seropozitiflik bulunmuştur. Aynı araştırmacı Elazığ'da %20, Malatya'da %20, Bingöl'de %28 ve Muş'ta %27 oranlarında pozitiflik saptamıştır.

Berberoğlu ve ark. (2004) Diyarbakır ve Samsun il merkezlerinde toplanan serum örneklerinden Qateşi seroprevalans çalışmasında, sırasıyla %13,2, %6 ve %1,8 oranında seropozitiflik saptanmıştır.

Karagül ve ark. (2019) Marmara Bölgesi'nde 11 ilde koyun ve keçilerde yaptığı çalışmada *C. burnetii* seroprevalansını %13,2 saptamışlardır.

Dünya'da diğer ülkelerde yapılan çalışmalarını incelediğimizde; Banazis ve ark. (2010) Batı Avustralya'da gerçekleştirdikleri bir çalışmada 329 sığır, 50 koyun ve 343 kanguru kan serumunu anti-*C. burnetii* yönünden indirekt-ELISA testi ile incelemişler, 379 ruminant kan örneğinin 2 sinden, 343 kanguru kan örneklerinin 115'inden *C. burnetii*'ye karşı pozitiflik saptamışlardır. Abiri ve ark. (2011) İran'da sığır ve keçi sürülerinde *C. burnetii* antikorlarını araştırmak amacıyla ELISA testi ile inceledikleri 76 keçi serumunun 50'sinin (%65,7), 93 sığır serumunun ise 10'unun (%10,7) pozitif olduğunu belirtmişlerdir.

seropozitifliğini incelemek amacıyla yaptıkları bir çalışmada, sığır, koyun, keçi, domuz, rat ve fareye ait toplam 5182 kan serum örneklerini ticari *C. burnetii* Faz II IgGELISA test kitii ile incelemişlerdir. Çalışma sonucunda incelenen örneklerin %6,2'sinde, sürü bazında ise %48,4'ünde pozitiflik belirlemişlerdir.

Arnavutluk'ta Çekani ve ark. (2008) çalışmalarında hayvan türlerine göre *C. burnetii* seropozitifliğini sığırlarda %10,9, koyun ve keçilerde %8,8 olarak bildirmişlerdir. Pape ve ark. (2009) Yunanistan'ın kuzeyinde 554 koyun ve 61 keçiden elde ettikleri kan serum örneklerini IFA testi ile incelemesinde, 554 adet koyunun 58'inde (%10,4) ve 61 adet keçinin ise 4'ünde (%6,5) pozitiflik saptamışlardır.

Çalışmamız Şanlıurfa'da ilk defa yapılmıştır. Çalışmada bu ilde yaşayan ve hayvancılıkla uğraşan insanlardan ve bakımını üstlendikleri hayvanlardan alınan kan örnekleri ticari ELISA kiti ile incelenmiştir. Toplamda 32 insan kanı, 71 koyun kanı, 8 keçi kanı ve 4 sığır kanı ile serolojik inceleme yapılmıştır.

Yapılan ELISA testi sonucunda 115 serum örneğinin 27 tanesinde *C. burnetii* antikorları saptanmıştır. Bu sayı toplam örneğin %23,48'ini oluşturmakta olup kalan diğer serumlardan 9 tanesi (%7,82) şüpheli, 79 tanesi (68,70) negatif sonuç vermiştir.

Çalışmaya on yıldan fazla hayvancılıkla uğraşan 34 insan ve besledikleri 83 hayvan (8 keçi, 4 sığır, 71 koyun) dahil edilmiş olup her iki grubun serumlarında *C. burnetii* antikorları araştırılmıştır. Otuz dört insandan 2'si kan vermeyi reddetmiştir. Çalışmaya katılan toplam 32 insanın 10'u (%31,3) *C. burnetii* seropozitif, 3'ü (%9,4) şüpheli ve 19'u (59,4) seronegatif saptanmıştır. Kan vermeyi reddeden insanların hayvanlarından alınan serum örneklerinde *C. burnetii* antikorları saptanmıştır. İndirekt ELISA testi sonuçlarına göre *C. burnetii* antikor varlığı ortalaması negatif serumlar için $0,23 \pm 0,07$, şüpheli serumlar için $0,34 \pm 0,01$, pozitif serumlar için $0,57 \pm 0,18$ olarak saptanmıştır.

Hastalığın akut döneminde hastaların %60'ının semptom göstermediği ama antikor üretimi gerçekleştiği bilinmektedir (O'Neill vd., 2014). Yapılan bu çalışmamızda da *C. burnetii* seropozitifliği saptanan insanlarda semptom gözlemlenmemesi bu bilgi ile uyumluluk göstermektedir.

Daha önceki çalışmalarda, erkeklerde enfeksiyonun görülme

vd.,2005).Bu çalışmada ise kan vermeyi kabul eden insanların %43,75'i kadın, %56,25'i erkektir. Çalışmaya katılan 32 insanın 10'unda (%31,3) *C. burnetii* seropozitifliği saptanmıştır. *C. burnetii* seropozitifliği, kadınlarda %21,9, erkeklerde ise %9,4 bulunmuştur. Aynı zamanda erkeklerinki %9,4'lik kısmında da şüpheli *C. burnetii* seropozitifliği söz konusudur. Raoult ve ark. (Raoult vd., 2005) tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarının aksine bizim çalışmamızda, *C. burnetii* erkeklerle oranla kadınlarda yaklaşık 2 kat daha fazla bulunmuştur. Bunun nedeni, çalışmayı yaptığımız bölgede kadınların aktif olarak hayvan bakımıyla ilgilenmesi ile açıklanabilir.

Anketlere verilen cevaplara göre mezbahada 1 kişi çalışmakta olup sonucu negatif çıkmıştır. Bu veriye göre mezbahada çalışma ile *C. burnetii* arasında anlamlı bir ilişki değerlendirilememiştir.

Eğitim durumuna bakıldığında ankete katılan kişilerin 19'u okur-yazar olmadığını ifade etmiştir. Sonucu pozitif çıkan 10 insandan 9'u okur-yazar olmadığını ifade etmiştir. Bu oran pozitif çıkanların %90'ını oluşturmaktadır. Şüpheli sonuç elde edilen 3 kişiden 2'si ilk-orta okul mezunu olup 1 kişi okur yazar değildir.

Kan vermeyi kabul eden tüm insanlar çiftçilik yapmaktadır. Bu yüzden meslek ile *C. burnetii* arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Ankete katılan kişilere hayvandan sağılan sütü hemen içme ve kaynatıktan sonra içme durumları soruldu. Verilen cevaplar doğrultusunda 12 kişi sütü hemen içtiğini, 20 kişi ise kaynatıp öyle içtiğini söylemiştir. Pozitif çıkan kişilerden ise 5'i (%50) sütü hemen içtiğini 5'i (%50) ise kaynatıktan sonra tükettiğini söylemiştir.

Anketi cevaplayan insanların tamamı hayvanların doğumunu kendi veya eşinin yaptığını ifade etmiştir. Pozitif çıkan kişilerin 6'sı (%60) eşinin hayvanların doğumunu eşinin yaptırdığını ifade etmiş olup 4'ü (%40) kendi yaptırdığını söylemiştir. Yani kan veren tüm insanlardan hem hayvanının doğumunu yaptıran hem de pozitif çıkanların oranı % 12,5'tur.

Anket sorularına verilen cevaplar doğrultusunda cevap veren kişilerin tamamı hayvanını kendisinin veya eşinin kestiğini söylemiştir. Pozitif çıkan kişilerden ise 6'sı (%60) hayvanını kendi kestiğini 4'ü (%40) ise eşinin kestiğini ifade etmiştir.

Anket sorularına verilen cevaplara istinaden kişilerin hayvanları hastalandığında 9'unun (%28,1) Veteriner Hekim'e başvurduğu 23'ünün (%71,9) ise yakınlarıyla halletmeye çalıştığı öğrenilmiştir. Pozitif sonuç veren kişilerden ise 4'ü (%40) yakınlarından yardım aldığını 6'sı (%60) ise veteriner hekim danıştığını ifade etmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 83 hayvanın ise genel yaş ortalaması $3,70 \pm 0,59$ (2-5 yaş aralığı) bulunmuş olup bu hayvanların 17'si (%20,5) pozitif, 6'sı (%7,2) şüpheli, 60'ı (%72,3) negatif saptanmıştır. *C. burnetii* antikoru varlığı ortalaması ise negatif serumlar için $0,14 \pm 0,08$, şüpheli serumlar için $0,33 \pm 0,03$, pozitif serumlar için $0,62 \pm 0,21$ olarak saptanmıştır.

Kan örneği alınan hiçbir hayvanın karantina durumu ve mastitis sorunu yoktur.

Bizim çalışmamızda, kan örneği alınan toplam 83 hayvanın 17'sinde (%20,5) *C. burnetii* antikoru saptanmıştır. *C. burnetii* seropozitifliği hayvan türlerine göre incelendiğinde; 71 koyundan 13'ü (%18,30) *C. burnetii* antikoru varlığı yönünden pozitif, 5'i (%7,04) şüpheli çıkmıştır. Kanı alınan 8 keçiden 4'ü (%50) pozitif sonuç vermiş, 1'i (%12,5) şüpheli çıkmıştır. Kanı alınan 4 sığırın hepsi negatif çıkmıştır. Kendi verilerimiz incelendiğinde *C. burnetii* enfeksiyonunun keçilerde daha çok görüldüğü kanısına varılmıştır. Ancak gelecek yıllarda yapılacak olan yüksek katılımlı çalışmalarda ve kapsamlı yapılan değerlendirmelerde daha anlamlı sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda pozitif sonuç veren bir hayvanın bakımını üstlenen sahibi kan vermeyi reddetmiş olup çalışmamızda sınırlılık oluşturmuştur. Çalışmamızın birdiğersınırlılığı ise sosyodemografik özelliklerin anket sonuçlarının insanlara verdiği cevaplar dikkate alınarak değerlendirilebilmesidir.

Bu çalışmanın verileri tüm dünyada yaygın görülen *C. burnetii* enfeksiyonunun Şanlıurfa'da da hayvanlarda ve insanlarda görüldüğünü ortaya koymuştur. Ülkemiz genelinde olduğu gibi Şanlıurfa bölgesinde de Q ateşi salgını açısından riskli bir durumda olduğunu ve özellikle veteriner sahada aşısı ve toksoidi sınırlı olan *C. burnetii* etkeni için immunizasyon çalışmalarının hızlandırılması ve koruma-kontrol önlemlerinin alınmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada Şanlıurfa'da *C.burnetii* antikor varlığı açısından insanlarda %31,3 oranında, hayvanlarda %20,5 oranında seropozitiflik saptanmıştır.

İnsanlarda ve hayvanlarda genellikle asemptomatik olarak seyreden bu hastalık gebe hayvanlarda yavru atımı ile kendini göstermiştir. Bu nedenle hayvanlarda hastalığın teşhisinde rutin kontroller ile mümkün olduğu gözlemlenmiştir. CDC tarafından bir biyolojik ajan olarak değerlendirilen *C. burnetii*'nin insanlarda ve hayvanlarda yayılımını önlemek için hayvancılıkla uğraşan insanların hastalık hakkında eğitilmesi, kendileri ve hayvanlarının belirli periyotlarla sağlık kontrollerinin yapılmasının gerekliliği düşünülmektedir. Zoonoz olan *C. burnetii* enfeksiyonunda etkenin insanlara bulaşmasında hayvanlarla temas, hayvansal atıkların kontaminasyonu ve hayvansal ürünler etkili olduğundan çiftçilerin bu konularda da eğitilmesi bir zorunluluktur diye düşünülmektedir.

7. ÖNERİLER

Tüm zoonotik hastalıklarda olduğu gibi, hayvanlarda hastalığın kontrolü insanlarda görülen hastalık seviyesini çok etkilemektedir. Uygun kontrol stratejileri ve iyi hijyen uygulamaları ile çevreye bağlı kontaminasyonun azaltılabileceği, *C. burnetii*'nin ısıya karşı en dayanıklı patojen olması sebebiyle pastörizasyon sıcaklık/zaman kombinasyonunda baz alınan bakteri olması da göz önünde bulundurulursa süt ürünlerinin üretilmesi sırasında hammadde olarak kullanılacak çiğ sütün etkin bir şekilde pastörize edilmesi, üretimin hijyenik kurallara bağlı olarak yapılması önerilmektedir.

Ayrıca *C. burnetii* barındırmayan bir çiftlikte enfeksiyonun ortaya çıkmasını önlemek için, yeni bir hayvan sürüye katılmadan önce mutlaka karantina önlemleri alınmalıdır (10).

Doğum, hastalığın bulaşmasında kritik olduğundan, enfekte sürülerde doğumun dezenfekte edilebilir bir yerde yapılması uygun olacaktır. Doğuma müdahale eden insanların koruyucu amaçla eldiven, bot ve maske kullanmaları gerekir. Evcil veya vahşi etoburların plazma ve fetüsü tüketmeleri ile hastalık yayılabileceğinden, bu atıklar en kısa zamanda imha edilmelidir.

Etkenin biyoterörizm ajanı olarak kullanılabilecek potansiyele sahip olması sebebiyle daha fazla çalışma yapılması ve araştırılması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Sprong H, Tijssse-Klasen E, Langelaar M, De Bruin A, Fonville M, Gassner F. (2012). Van Duynhoven YT. Prevalence Of Coxiella Burnetii İn Ticks After A Large Outbreak Of Q Fever. Zoonoses And Public Health; 59(1), 69-75.
- Arda M, Minbay A, Leloğlu N, Aydın N, Akay Ö. (1992). Özel Mikrobiyoloji. Atatürk Üniversitesi Yayınları; 741.
- Armstrong MR, McCarthy KL, Horvath RL. (2018). A Contemporary 16-Year Review Of Coxiella Burnetii Infective Endocarditis İn A Tertiary Cardiac Center İn Queensland, Australia. Infectious Diseases; 50(7), 531-538.
- Arricau-Bouvery N, Rodolakis A. (2005). Is Q Fever An Emerging Or Re-Emerging Zoonosis?. Veterinary Research; 36(3), 327-349.
- González-Barrio D, Ruiz-Fons F. (2019). Coxiella Burnetii İn Wild Mammals: A Systematic Review. Transboundary And Emerging Diseases; 66(2), 662-671.
- Abdali F, Hosseinzadeh S, Berizi E, Shams S. (2018). Prevalence Of Coxiella Burnetii İn Unpasteurized Dairy Products Using Nested Pcr Assay. Iranian Journal Of Microbiology; 10(4), 220.
- Abeykoon AH, Clark NJ, Soares Magalhaes RJ, Vincent GA, Stevenson MA, Firestone SM, Wiethoelter AK. (2020). Coxiella Burnetii İn The Environment: A Systematic Review And Critical Appraisal Of Sampling Methods. Zoonoses And Public Health.
- Abiri Z, Khalili M, Rad M, Sharifi H. (2016). Detection of Coxiella burnetii in Aborted Fetuses of Cattle and Sheep Using Polymerase Chain Reaction Assay in Mashhad City, Iran, Int J Enteric Pathog; 4(1), e33170.
- Agerholm JS. (2013). Coxiella Burnetii Associated Reproductive Disorders İn Domestic Animals-A Critical Review. Acta Veterinaria Scandinavica; 55(1), 1-11.
- Akalın H, Kebabcı N, Çelebi B, Kılıç S, Vural M, Tırpan Ü, et al. Yalova'da saptanan Q ateşi salgını. 25.03.2015. XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi.
- Arricau-Bouvery N, Rodolakis A. (2005). Is Q Fever An Emerging Or Re-Emerging Zoonosis. Veterinary Research; 36(3), 327-349.
- Sidi-Boumedine K, Rousset E. (2011). Molecular Epidemiology Of Q Fever: A Review Of Coxiella Burnetii Genotyping Methods And Main Achievements; Gene, 34, 176.
- Arserim N, Berrin vd. (2011) Seroprevalance Of Coxiellosis İn Cows, Sheep, Goats And Humans İn Diyarbakir Region Of Turkey. African Journal Of Microbiology Research Vol.; 5(15), Pp. 2041-2043.
- Atzpödien E, Baumgärtner W, Artelt A, Thiele D. (1994). Valvular Endocarditis Occurs As A Part Of A Disseminated Coxiella Burnetii İnfection İn Immunocompromised Balb/Cj(H-2d) Mice Infected With The Nine Mile

- Isolate Of *C. Burnetii*. *Journal Of Infectious Diseases*; 170(1), 223-226.
- Bacci S, Villumsen S, Valentiner-Branth P, Smith B, Krogfelt KA, Mølbak K. (2012). Epidemiology And Clinical Features Of Human Infection With *Coxiella Burnetii* In Denmark During 2006–07. *Zoonoses And Public Health*; 59(1), 61-68.
- Banazis MJ, Bestall AS, Reid SA, Fenwick SG. (2010). A survey of Western Australian sheep, cattle and kangaroos to determine the prevalence of *Coxiella burnetii*. *Vet. Microbiol*, 143(2-4):337-345.
- Berberoğlu U, Gozalan A, Kılıç S, Kurtoğlu D, Esen B. (2004). A seroprevalence study of in Antalya, Diyarbakir and Samsun provinces. *Mikrobiyol Bül*; 38: 385-391.
- Bernit E, Pouget J, Janbon F, Dutronc H, Martinez P, Brouqui P, Raoult, D. (2002). Neurological Involvement In Acute Q Fever: A Report Of 29 Cases And Review Of The Literature. *Archives Of Internal Medicine*; 162(6), 693-700.
- Berri M, Souriau A, Crosby M, Crochet D, Lechopier P, Rodolakis A. (2001). Relationships Between The Shedding Of *Coxiella Burnetii*, Clinical Signs And Serological Responses Of 34 Sheep. *Veterinary Record*; 148(16), 502-505.
- Borawski K, Dunaj J, Pancewicz S, Król M, Czupryna P, Moniuszko-Malinowska A. (2020). *Coxiella Burnetii* And Q Fever-A Review. *Przegląd Epidemiologiczny*; 74(1), 43-48.
- Boulos A, Rolain JM, Maurin M, Raoult D. (2004). Measurement Of The Antibiotic Susceptibility Of *Coxiella Burnetii* Using Real Time Pcr, *Int. J. Antimicrob. Agents*; 23, 169-174.
- Bozkurt, Ç., Gurbanov, A., Yağmur, B., Kılınçer-Bozgöl, Ş. M., & Bozkurt, D. (2023). Karın Ağrısı ile Başvuran ve Miyokardit Gelişen Bir Akut Q Ateşi Olgusu. *Klinik Dergisi*, 36(3), 226-8.
- Brennan RE, Russell K, Zhang G, Samuel JE. (2004). Both Inducible Nitric Oxide Synthase And NADPH Oxidase Contribute To The Control Of Virulent Phase I *Coxiella Burnetii* Infections. *Infection And Immunity*; 72(11), 6666-6675.
- Cetinkaya B, Kalender H, Ertas HB, Muz A, Arslan N, Ongor H, Gurcay M. (2000). Seroprevalence Of Coxiellosis In Cattle, Sheep And People In The East Of Turkey. *Veterinary Record*; 146(5), 131-136.
- Chiu CK, Durrheim DN. (2007). A Review Of The Efficacy Of Human Q Fever Vaccine Registered In Australia. *New South Wales Public Health Bulletin*; 18(8), 133-136.
- Chmielewski T, Tylewska-Wierzbanowska S. (2011). Inhibition Of Fibroblast Apoptosis By *Borrelia Afzelii*, *Coxiella Burnetii* And *Bartonella Henselae*. *Pol J Microbiol*; 60:269–72.
- Cooper A, Layton R, Owens L, Ketheesan N, Govan B. (2007). Evidence For The

- Classification Of A Crayfish Pathogen As A Member Of The Genus *Coxiella*. Letters In Applied Microbiology; 45(5), 558-563.
- Coşkun B. (2016). Ayvacık'ta (Çanakkale) Koyunlarda *Coxiella Burnetii* Enfeksiyonunun Seroprevalansının Belirlenmesi. Doktora Tezi, Çanakkale.
- Cutler SJ, Bouzid M, Cutler RR. (2007). Q Fever. Journal Of Infection; 54(4), 313-318.
- Çekani M, Papa A, Kota M, Velo E, Berxholi K. (2008). Report of a serological study of *Coxiella burnetii* in domestic animals in Albania. Vet J, 175(2):276-278.
- Çetinkaya B, Kalender H, Ertas HB, Muz A, Arslan N, Ongor H, Gurcay M. (2000). Seroprevalence of coxiellosis in cattle, sheep and people in the east of Turkey. Vet. Rec; 146: 131-6.
- Dellacasagrande J, Capo C, Raoult D, Mege JL. (1999). Ifn- γ -Mediated Control Of *Coxiella Burnetii* Survival In Monocytes: The Role Of Cell Apoptosis And Tnf. The Journal Of Immunology; 162(4), 2259-2265.
- Dragan AL, Voth DE. (2020). *Coxiella Burnetii*: International Pathogen Of Mystery. Microbes And Infection, 22(3); 100-110.
- Drancourt M, Raoult D, Genus I. (2005) *Coxiella*, Pp: In: Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT (Eds), Bergey's Manual Of Systematic Bacteriology. Volume 2, The Gammaproteobacteria 2nd Ed. Springer-Verlag; 237-42.
- Dugdale C, Chow B, Yakirevich E, Kojic E, Knoll B. (2014). Prolonged pyrexia and hepatitis: Q fever. The American journal of medicine; 127(10), 928-930.
- Eldin C, Melenotte 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.
- Ertürk R. (2010) Sivas Ve Tokat Yörelerinde Yaşayan Risk Gruplarında *Coxiella Burnetii*'ye Karşı Oluşan Antikorların Elisa Yöntemi İle Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi.
- Eyigör M, Kırkan Ş, Gültekin B, Yaman S, Tekbıyık S, Aydın, N. (2006). Q Humması İçin Risk Gruplarında *Coxiella Burnetii*'ye Karşı Oluşan Antikorların Elisa Ve İfa Testleri İle Saptanması. Enfeksiyon Dergisi (Turkish Journal Of Infection); 20(1), 31-36.
- Feldman M, Zusman T, Hagag S, Segal G. (2005). Coevolution Between Nonhomologous But Functionally Similar Proteins And Their Conserved Partners In The *Legionella* Pathogenesis System. Proceedings Of The National Academy Of Sciences; 102(34), 12206-12211.
- Fenollar F, Fournier PE, Raoult D. (2004). Molecular Detection Of *Coxiella Burnetii* In The Sera Of Patients With Q Fever Endocarditis Or Vascular Infection. Journal Of Clinical Microbiology; 42(11), 4919-4924.
- Fırtına Topcu K. (2021). Kene Isırığı Olan Hastalarda Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi

Etkeni Ve Kene İle Bulaşabilen Borrelia, Coxiella Türlerinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi. Sivas.

- Field PR, Hunt JG, Murphy AM. (1983). Detection And Persistence Of Specific Igm Antibody To Coxiella Burnetii By Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay: A Comparison With İmmunofluorescence And Complement Fixation Tests. Journal Of Infectious Diseases; 148(3), 477-487.
- Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. (1998). Diagnosis Of Q Fever. Journal Of Clinical Microbiology; 36(7), 1823-1834.
- Garduno RA, Garduno E, Hiltz M, Hoffman PS.(2002). Intracellular Growth Of Legionella Pneumophila Gives Rise To A Differentiated Form Dissimilar To Stationary-Phase Forms. Infection And İmmunity; 70(11), 6273-6283.
- Ghigo E, Capo C, Raoult D, Mege JL. (2001). Interleukin-10 Stimulates Coxiella Burnetii replication İn Human Monocytes Through Tumor Necrosis Factor Down-Modulation: Role İn Microbicidal Defect Of Q Fever. Infection And İmmunity; 69(4), 2345-2352.
- Grieshaber NA, Grieshaber SS, Fischer ER, Hackstadt TA. (2006). Small Rna İnhibits Translation Of The Histone-Like Protein Hc1 İn Chlamydia Trachomatis. Molecular Microbiology; 59(2), 541-550.
- Gülmez A. (2013). Sığır Ve Koyun Sürülerinden Alınan Örneklerde Coxiella Burnetii (Q Fever) Varlığının Araştırılması. Doktora Tezi, Kars.
- Günel Ö vd. (2013). Akut Ateş Yakınmasıyla Başvuran Hastalarda Coxiella Burnetii ve Brucella Seropozitifliğinin Araştırılması. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat; 47(2): 265-272.
- Günaydın E, Müştak HK. (2013). Q Humması. Etlik Vet Mikrobiyol Dergisi; 24, 26-32.
- Hartzell JD, Wood-Morris RN, Martinez LJ, Trotta RF. (2008). Q Fever: Epidemiology, Diagnosis, And Treatment. In Mayo Clinic Proceedings (Vol. 83, No. 5, Pp. 574-579), May; Elsevier.
- Ho T, Htwe KK, Yamasaki N, Zhang GQ, Ogawa M, Yamaguchi T, Hirai K. (1995). Isolation Of Coxiella Burnetii From Dairy Cattle And Ticks, And Some Characteristics Of The İsolates İn Japan. Microbiology And İmmunology; 39(9), 663-671.
- Howe D, Barrows LF, Lindstrom NM, Heinzen RA. (2002). Nitric Oxide İnhibits Coxiella Burnetii Replication And Parasitophorous Vacuole Maturation. Infection And İmmunity; 70(9), 5140-5147.
- Isaksson H J, Hrafnkelsson J, Hilmarsson I. (2001). Acute Q Fever: A Cause Of Fatal Hepatitis İn An Icelandic Traveller. Scandinavian Journal Of Infectious Diseases; 33(4), 314-315.
- Jasper U, Thiele D, Krauss H. (1994). Monoclonal Antibody Based Competitive

- Elisa For The Detection Of Specific Antibodies Against Coxiella Burnetii In Sera From Different Animal Species. Zentralblatt Für Bakteriologie; 281(1), 61-66.
- Kalender H. (2001). Elazığ ve Komşu İllerdeki Koyunlarda Coxiella Burnetii Enfeksiyonunun Yaygınlığı. Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Elazığ, 25 (2001) 51-55.
- Kalender H. (2001) Elazığ ve komsu illerdeki koyunlarda Coxiella burnetii enfeksiyonunun yaygınlığı. Turk J. Vet. Anim. Sci; 25: 51-55.
- Karaca M, Akkan HA, Cetin Y, Keles I, Tutuncu M, Ozkan C, Tasal I. (2009). Studies on the determination of seroprevalance of Q fever in sheep in the region of Van. Journal of Animal and Veterinary advances; 8(10): 1925-1928.
- Karagül MS, Malal ME, Akar K. (2019). Seroprevalence of Q Fever in Sheep and goats from the Marmara Region, Turkey. j Vet Res.;63(4):527-32
- Kennerman E, Rousset E, Gölcü E, Dufour P. (2010). Seroprevalence Of Q Fever (Coxiellosis) In Sheep From The Southern Marmara Region, Turkey. Comparative Immunology, Microbiology And Infectious Diseases; 33(1), 37-45.
- Kersh GJ. (2013). Antimicrobial Therapies For Q Fever. Expert Review Of Anti-Infective Therapy; 11(11), 1207-1214.94
- Kılıç S, Çelebi B. (2008). 2. Bölüm: Türkiye’de C. Burnetii’nin Epidemiyolojisi. Türk Hij. Dm. Biyol. Derg. 65(3) Ek 3.
- Kılıç S, Çelebi B. (2008). Türkiye’de Coxiella burnetii’nin epidemiyolojisi. Turk Hij Den Biyol Derg.; 65(3):1-27.
- Kılıç S, Pasa S, Babur C, Özler MB. (2005). investigation of Coxiella burnetii antibodies in sheep in Aydın region Turkey, Revue Med. Vet; 156: 336-340.
- Klemmer J, Njeru J, Emam A, El-Sayed A, Moawad AA, Henning K, El-Diasty MM. (2018). Q Fever In Egypt: Epidemiological Survey Of Coxiella Burnetii Specific Antibodies In Cattle, Buffaloes, Sheep, Goats And Camels. PlosOne; 13(2), E0192188.
- Koehler LM, Kloppert B, Hamann HP, El-Sayed A, Zschöck M. (2019). Comprehensive Literature Review Of The Sources Of Infection And Transmission Routes Of Coxiella Burnetii, With Particular Regard To The Criteria Of “Evidence-Based Medicine”. Comparative Immunology, Microbiology And Infectious Diseases; 64, 67-72.
- Kováčová E, Kazar J. (2002). Q Fever—Still A Query And Underestimated Infectious Disease. Acta Virol; 46, 193-210.
- Kovacova E, Kazar J. (2000). Rickettsial diseases and their serological diagnosis. Clinical laboratory; 46(5-6), 239-245.
- Larson CL, Martinez E, Beare PA, Jeffrey B, Heinzen RA, Bonazzi M. (2016). Right On Q: Genetics Begin To Unravel Coxiella Burnetii Host Cell

- Interactions. *Future Microbiology*; 11(7), 919-939.
- Lautenschläger S, Willems H, Jäger C, Baljer G.(2000). Sequencing And CharacterizationOfTheCrypticPlasmidQprsFromCoxiella Burnetii. *Plasmid*; 44(1), 85-88.
- Levy PY, Carrieri P, Raoult D. (1999). Coxiella Burnetii Pericarditis: Report Of 15 Cases And Review. *Clinical Infectious Diseases*; 29(2), 393-397.
- Madariaga MG, Rezai K, Trenholme GM, Weinstein RA. (2003). Q Fever: A Biological Weapon In Your Backyard. *The Lancet Infectious Diseases*, 3(11); 709-721.
- Malal, M. E., Karagül, M. S., Ateşoğlu, A., & Kadir, A. K. A. R. (2021). Investigation Of Q Fever Seroprevalence In Cattle In Turkey. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(1), 98-102.
- Marrie T. (2010). Coxiella Burnetii. Q Fever. Mandell G, Bennett J, Dolin R, Eds. *Bennett's Principles And Practice Of Infectious Diseases*. 7th Ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2511–9.
- Marrie TJ, Rould D. (2000). Coxiella Burnetii (Q Fever) R. Mandell, Douglas And Bennett's Principles And Practice Of Infectious Diseases, Mandell, GL, BennettJE, DolinR, (Ed.), 5th Ed., Churchill Livingstone, New York; 2043-2050.
- Mason Pr, Kelly Pj. (2004). Rickettsia And Rickettsia-Like Organisms. In: Cohen J, Powderly W (Eds), *Infectious Diseases*, 2nd Ed. Edinburg, Elsevier Limited; 2317-2330.
- Massung RF, Cutler SJ, Frangoulidis D. (2012). Molecular Typing Of Coxiella Burnetii (Q Fever). *Coxiella Burnetii: Recent Advances And New Perspectives In Research Of The Q Fever Bacterium*; 381-396.
- Maurin M, Raoult, DF. (1999). Q Fever. *Clinical Microbiology Reviews*; 12(4), 518-553
- McCaughey C, Murray LJ, McKenna, JP, Menzies FD, McCullough SJ, O'Neill HJ, Coyle PV. (2010). Coxiella Burnetii (Q Fever) Seroprevalence In Cattle. *Epidemiology & Infection*; 138(1), 21-27.
- Meconi S, Jacomo V, Boquet P, Raoult D, Mege J L, Capo C. (1998). Coxiella Burnetii Induces Reorganization Of The Actin Cytoskeleton In Human Monocytes. *Infection And Immunity*; 66(11), 5527-5533.
- Melenotte C, Million M, Raoult D. (2020). New Insights In Coxiella Burnetii Infection: Diagnosis And Therapeutic Update. *Expert Review Of Anti-Infective Therapy*; 18(1), 75-86.
- Mertens K, Samuel JE. (2012). Defense Mechanisms Against Oxidative Stress In Coxiella Burnetii: Adaptation To A Unique Intracellular Niche. *Coxiella Burnetii: Recent Advances And New Perspectives In Research Of The Q Fever Bacterium*; 39-63.

- Miller JD, Shaw EI, Thompson HA. Coxiella Burnetii, Q Fever, And Bioterrorism. In: Anderson B, Friedman H, Bendinelli M, Eds. (2006). Microorganisms And Bioterrorism. Springer Science-Business Media, Inc. 181-224.
- Miller JD, Thompson HA. (2002). Permeability Of Coxiella Burnetii To Ribonucleosides. Microbiology; 148(8), 2393-2403.
- Minnick MF, Heinzen RA, Douthart R, Mallavia LP, Frazier ME. (1990). Analysis Of Qprs-Specific Sequences From Coxiella Burnetii. Annals Of The New York Academy Of Sciences; 590, 514-522.
- Mori M, Mertens K, Cutler SJ, Santos AS. (2017). Critical Aspects For Detection Of Coxiella Burnetii. Vector-Borne And Zoonotic Diseases; 17(1), 33-41.
- O'Neill TJ, Sargeant JM, Poljak Z. (2014). A Systematic Review And Meta-Analysis Of Phase I Inactivated Vaccines To Reduce Shedding Of Coxiella Burnetii From Sheep And Goats From Routes Of Public Health Importance. Zoonoses And Public Health; 61(8), 519-533.
- Oh M, Baek S, Lee SO, Yu E, Ryu JS. (2012). A Case Of Acute Q Fever Hepatitis Diagnosed By F-18 Fdg Pet/Ct. Nuclear Medicine And Molecular Imaging; 46(2), 125-128.
- Oyston PCF, Davies C. (2011). Q Fever: The Neglected Biothreat Agent. Journal Of Medical Microbiology; 60(1), 9-21.
- Özbey G, Kalender H, Adile MUZ. (2009). Q Humması'nın Epidemiyolojisi Ve Teşhisi. Sağlık Bilimleri Dergisi; 18(2), 100-110.
- Özyer M, Mirioğlu M, Köksal F. (1990). Çukurova Bölgesinde yaşayan insan ve hayvanlarda Q fever enfeksiyonu insidansının komplement fiksasyon testi ile araştırılması. Pendik Hayvan Hastalıkları Merkezi Araştırma Enstitüsü Dergisi; 21, 28-39.
- Pape M, Bouzalas EG, Koptopoulos GS, Mandraveli K, Arvanitidou VM, Nikolaidis P, Alexiou-Daniel S. (2009). The serological prevalence of Coxiella burnetii antibodies in sheep and goats in northern Greece. Clin. Microbiol. And Infect; 15(2): 146-147.
- Parın U. (2011) Sığır, Koyun Ve Keçi Sürülerinde Coxiella Burnetii Yayılımının Saptanması. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mik-D; 002.
- Pinsky RL, Fishbein DB, Greene CR, Gensheimer KF. (1991). An Outbreak Of Cat-Associated Q Fever In The United States. Journal Of Infectious Diseases; 164(1), 202-204.
- Polo MF, Mastrandrea S, Santoru L, Arcadu A, Masala G, Marras V, Pirina P. (2015). Pulmonary Inflammatory Pseudotumor Due To Coxiella Burnetii. Case Report And Literature Review. Microbes And Infection; 17(11-12), 795-798.
- Raoult D, Marrie TJ, Mege JL. (2005). Natural History And Pathophysiology Of Q

- Fever. *The Lancet Infectious Diseases*; 5(4), 219-226.
- Raoult D, Mege JL. (2001) Q fever: Queries Remaining after decades of Research. *Emerging Infections* 5.1sted. ASM Press; p:29-56.
- Raoult D, Tisot-Dupont H, Foucault C, Gouvernet J, Fournier PE, Bernit E, Weiller PJ. (2020). Q Fever 1985-1998. Clinical And Epidemiologic Features Of 1,383 Infections. *Medicine*; 79(2), 109-123.
- Roest HI, Bossers A, Van Zijderveld FG, Rebel JM. (2013). Clinical Microbiology Of *Coxiella Burnetii* And Relevant Aspects For The Diagnosis And Control Of The Zoonotic Disease Q Fever. *Veterinary Quarterly*; 33(3), 148-160.
- Seshadri R, Paulsen IT, Eisen JA, Read TD, Nelson KE, Nelson WC, Heidelberg JF. (2003). Complete Genome Sequence Of The Q-Fever Pathogen *Coxiella Burnetii*. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*; 100(9), 5455-5460.
- Seyitoğlu F, Özkurt Z, Okumuş B. (2006). The seroprevalance of Coxiellosis in Farmers and cattle in Erzurum District in Turkey. *Turk J Vet. Anim Sci*; 30: 71-75.
- Sixl W, Sixl-Voigt B. (1987). Research On A Possible Q-Fever Infection In Humans And Animals On The Cape Verde Islands (Santa Cruz/Santiago, West Africa). *Journal Of Hygiene, Epidemiology, Microbiology, And Immunology* ; 31(4 Suppl), 472-474
- Stein A, Lepidi H, Mege JL, Marrie TJ, Raoult D. (2000). Repeated Pregnancies In Balb/C Mice Infected With *Coxiella Burnetii* Cause Disseminated Infection, Resulting In Stillbirth And Endocarditis. *The Journal Of Infectious Diseases*; 181(1), 188-194.
- Stein A, Raoult D. (1998). Q Fever During Pregnancy: A Public Health Problem In Southern France. *Clinical Infectious Diseases*; 27(3), 592-596.
- Şen Yüksel E. (2020). Ege Bölgesinde Ruminant Abortuslarında *Coxiella Burnetii*'nin Yaygınlığının Araştırılması. Doktora Tezi. İzmir.
- Takeda K, Kaisho T, Akira S. (2003). Toll-Like Receptors. *Annual Review Of Immunology*; 21(1), 335-376.
- Thompson Ha, Dennis Dt, Dasch Ga. (2005). Q Fever, . In: Goodman (Eds), *Tick-Borne Diseases Of Humans*. 1 St Ed. Asm Press, Washington, Dc.; 328-43.
- Toman R, Heinzen RA, Samuel JE, Mege JL. (Eds.). (2012). *Coxiella Burnetii: Recent Advances And New Perspectives In Research Of The Q Fever Bacterium*.
- Tselentis Y, Gikas A, Kofteridis D, Kyriakakis E, Lydataki N, Bouros D, Tsaparas N. (1995). Q Fever In The Greek Island Of Crete: Epidemiologic, Clinical.
- Valková D, Kazár J. (1995). A New Plasmid (Qp_{dv}) Common To *Coxiella Burnetii* Isolates Associated With Acute And Chronic Q Fever. *Fems Microbiology Letters*; 125(2-3), 275-280.

- Van Schaik EJ, Chen C, Mertens K, Weber MM, Samuel JE. (2013). Molecular Pathogenesis Of The Obligate Intracellular Bacterium *Coxiella Burnetii*. *Nature Reviews Microbiology*; 11(8), 561-573.
- Vanderburg S, Rubach MP, Halliday JE, Cleaveland S, Reddy EA, Crump JA. (2014). Epidemiology Of *Coxiella Burnetii* Infection In Africa: A Onehealth Systematic Review. *Plos Negl Trop Dis*; 8(4), E2787.
- Voth DE, Heinzen RA. (2007). Lounging In A Lysosome: The Intracellular Lifestyle Of *Coxiella Burnetii*. *Cellular Microbiology*; 9(4), 829-840.
- Waag DM. (2007). *Coxiella Burnetii*: Host And Bacterial Responses To Infection. *Vaccine*; 25(42), 7288-7295. (9,24,25*38).
- Waag DM. (2007). *Coxiella burnetii*: host and bacterial responses to infection. *Vaccine*; 25(42), 7288-7295. (9,24,25*38).
- Willems H, Jäger C, Baljer G. (1998). Physical And Genetic Map Of The Obligate Intracellular Bacterium *Coxiella Burnetii*. *Journal Of Bacteriology*; 180(15), 3816-3822.
- Woldehiwet Z. (2004). Q Fever (*Coxiellosis*): Epidemiology And Pathogenesis. *Research In Veterinary Science*; 77(2), 93-100.
- Yanmaz B. (2020) Erzincan, Erzurum Ve Ağrı İllerinde Küçükbaş Hayvan Çiğ Sütlerinde *Coxiella Burnetii* Varlığının Belirlenmesi. Doktora Tezi, Erzurum.
- Zamboni DS, Campos MA, Torrecilhas AC, Kiss K, Samuel JE, Golenbock DT, Gazzinelli RT. (2004). Stimulation Of Toll-Like Receptor 2 By *Coxiella Burnetii* Is Required For Macrophage Production Of Pro-Inflammatory Cytokines And Resistance To Infection. *Journal Of Biological Chemistry*; 279(52), 54405-54415.

EKLER

EK 1

ANKET FORMU

- 1 Cinsiyet Kadın ☐ Erkek ☐
- 2 Yaşınız
- 3 EğitimDurumunuz
Okur-yazar değil ☐ İlk-ortaokul mezunu ☐
Lise mezunu ☐ Üniversite mezunu ☐
- 4 Mesleğini Veteriner Hekim ☐ Diğer..... z
- 5 Hayvancılıkta kaç yıldır uğraşıyorsunuz?
0-5 yıl ☐ 5-10 yıl ☐ 10 yıl ve üzeri ☐
- 6 Hangi tür hayvan besliyorsunuz?
Küçükbaş ☐ Büyükbaş ☐

z?

- 7 SağdığınızSağınca hemen Sağdıktan sonra kaynatır içerim ☐
sütü nasıl içerim ☐
tüketiyors
unuz?
- 8 HayvanlarKendim VeterinerHekim ☐Diğer
ınızın ☐
doğumunu
kim yaptır
ıyor?
- 9 Hayvan Kendim ☐Veterinerhekim ☐ Diğer
kesme keserim çağırırım
işlemi
gerekirse
kimekesti
rirsiniz?
- 10 HayvanınKendim ☐ HayvanBakıcısı ☐
beslenmes
ininasılıy
apıyorsun
uz?
- 11 HayvanınıSadece ot ile ☐ Ot+Yemile ☐zı
ne ile b
esliyorsun
uz? (Yem veriliyorsa türü)

12 Hayvanını Veteriner hekim ☐ Bilgisine güvendiğim yakınım ☐
z hastalan
dığında
kimden
yardım alı
yorsunuz?

13 Mezbaha Evet ☐ Hayır ☐
da görev
alıyor
musunuz?

14 Örnek
alınan
hayvanın
yaşı?

15 Örnek Evet ☐ Hayır ☐
alınan hay
vanınızda
mastitis
durumu
var mı?

16 Örnek Evet ☐ Hayır ☐
alınan hay
vanınızın
abort ile s
onuçlanmı
ş doğumu
var mı?

17 Örnek Evet ☐ Hayır ☐
alınan
hayvanın (Evet ise sorununu
üreme yazınız).....

sorunuvar
mı?

- 18 Örnek alınan hayvanın karantina durumu var mı? Evet ☐ Hayır ☐ (Evet ise sebebi)...
- 19 Örnek alınan hayvanın otlatılma şekli nasıldır? Otlakta ☐ Umuma ait ☐ çayırda Merada ☐ Yaylakta ☐
- 20 Örnek alınan hayvanın ırkı nedir? Hayvanın türü Hayvanın ırkı

ANKET