

İZMİR VE ÇEVRESİNDEKİ SAĞLIKLI KAN VERİCİLERİNDE *COXIELLA BURNETII* SEROPREVANSININ İNDİREKT İMMÜNİFLORESAN ANTİKOR TESTİ İLE ARAŞTIRILMASI

THE INVESTIGATION OF *COXIELLA BURNETII* SEROPREVALENCE BY INDIRECT IMMUNOFLOURESCENT ANTIBODY TEST IN THE HEALTHY BLOOD DONORS LIVING IN THE İZMİR REGION

Mahmut SERTPOLAT Güney KARAKARTAL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Anahtar Sözcükler: *Coxiella burnetii*, Q ateşi, kan vericiler, seroprevalans, indirekt immunfloresan antikor testi

Keywords: *Coxiella burnetii*, Q Fever, blood donors, seroprevalance, indirect immunofluorescent antibody test

Geliş: 8 Mayıs 2005

Kabul: 31 Aralık 2005

ÖZET

Bu çalışma, hayvancılığın yaygın olduğu İzmir ve çevresinden gelen sağlıklı kan vericilerinde Q ateşi etkeni olan *Coxiella burnetii*'ye karşı antikor durumunun araştırılması amacı ile planlandı. Herhangi bir yakınması olmayan toplam 303 kan verici çalışma kapsamına alındı. Serum örneklerinde *C. burnetii* faz II antijenine karşı IgG antikorları, *C. Burnetii*-Spot indirekt immünofloresan Test kiti (Bio Mérieux Fransa) ile araştırıldı. Çalışmaya alınan 303 kişinin 119'da (%39.3) seropozitiflik saptandı. Bu oranın erkeklerde %39.5, kadınlarda %38.3 olduğu belirlendi. Meslek grupları içinde en yüksek seropozitiflik %53.3 oranı ile çiftçi ve kasaplarda saptanırken, yaş grupları arasında en yüksek seropozitiflik oranının 40 ve üstü yaş grubunda olduğu gözlemlendi. Seropozitiflik oranları ile cinsiyet ve meslek grupları arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken ($p>0.05$), yaş grupları arasında anlamlı bir ilişki olduğu, yaş ilerledikçe seropozitifliğin arttığı belirlendi ($\chi^2 = 8.5$, $p=0.036$). Çalışmada anti-*C. burnetii* seropozitifliğinin yüksek bulunması, İzmir ve çevresinde bu etkenin önemli bir infeksiyon nedeni olduğunu düşündürmektedir. Bu durumda influenza benzeri hastalık, pnömoni, hepatit ve nedeni bilinmeyen ateş olgularında Q ateşinin göz ardı edilmemesi gerektiği kanısına varılmıştır.

SUMMARY

This study was planned to investigate the seropositivity rate of *Coxiella burnetii*, causative agents of Q Fever, in healthy blood donors living in cattle-dealing areas of the İzmir region. Three hundred and three healthy blood donors without any complaint were included in the study. IgG antibody to *C. burnetii* phase II antigen was detected by *C. burnetii* spot indirect immunofluorescent assay kits (bio Mérieux, France). Seropositivity was detected in 119 (39.3 %). The seropositivity rates were 39.5% and 38.3% in men and women, respectively. The highest seropositivity rates were found in the farmers and butchers as 53.3% and in those above 40 years age. Although statistical differences were not observed between the sex and different job groups ($p> 0.05$), significant difference was detected between different age groups ($\chi^2 :8.5$, $p:0.036$). The seropositivity increased with age. The high seropositivity rates reflected that *C. burnetii* is an important infectious agent in the region. It is concluded that in patients with pneumonias, hepatitis, influenza like symptoms and fever of unknown origin, Q Fever should be considered.

GİRİŞ

Q ateşi riketsiyalardan *Coxiella burnetii*'nin oluşturduğu, akut ve kronik seyirli olabilen çeşitli klinik tablolardan sorumlu sistemik bir hastalıktır. Akut olarak en sık pnömoni

ve kendi kendini sınırlayan ateş; kronik olarak da endokardit, hepatit, osteomyelit, nörolojik bozukluklarla karakterli hastalıklar gibi klinik tablolar oluşturabilir (1, 2). Zaman zaman akut ateş ve atipik pnömoni salgınlarına neden olabilir. İkinci Dünya Savaşı'nda Akdeniz havza-

sındaki asker birliklerinde “Balkan gribi” adı verilen atipik pnömoni salgınlarının Q ateşine bağlı olduğunun anlaşılması, hastalığın önemini bir anda arttırmış ve bu konuda birçok araştırmacının yapılmasına zemin hazırlamıştır. Avrupa'nın Akdeniz havzasında yer alan dış ülkelerde yapılan çeşitli sero-epidemiolojik araştırmalarda *C. burnetii* faz II antijenine karşı IgG seropozitifliği % 15 ile % 48.5 arasında bulunmuştur (2, 3). Türkiye’de yapılan çalışmalarda; 1948 yılında Payzın (4) Orta Anadolu bölgesi, 1971 yılında Karakartal (3) Ege bölgesi, 1990 yılında Özyer ve ark. (5) Çukurova bölgesi, 1999 yılında Kalkan ve ark. (6) Elazığ yöresi halkının serumlarında *C. burnetii* faz II antijenine karşı IgG seropozitifliğini sırası ile %32, %4.5, %14.6, %9.2 olarak saptamışlardır. Bu kaynak bilgilerinden anlaşıldığı üzere, 1950’li yıllardan bu yana Türkiye'nin değişik bölgelerinde yaşayan bireylerde küçümsenmeyecek düzeyde anti-*C. burnetii* IgG pozitifliği saptanmıştır. Sunulan bu çalışmada, Ege bölgesi halkında Q ateşi seroprevalansı 1971’den beri araştırılmadığından, İzmir ve çevresindeki sağlıklı kan vericilerinde anti-*C. burnetii* IgG pozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi'ne başvuran, herhangi bir yakınması olmayan (sağlıklı verici) 303 vericiden kan örneği alındı. Kan örnekleri Mayıs 2000–Kasım 2000 tarihleri arasında toplandı. Tanımlayıcı bilgilerin toplanması amacı ile hazırlanan bir form kan örneklerinin alınması sırasında her birey için dolduruldu. Çalışma için her bireyden 5 ml kan alındı. Kan örnekleri Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na uygun koşullarda ulaştırıldı. Kan örneklerinin serumları ayrıldı ve bu serumlar çalışmaya alınmaya kadar –20° C’de saklandı. Çalışmada bio Mérieux firmasından sağlanan *C. burnetii*-Spot IFAT kiti kullanıldı. Pozitif ve negatif kontrol serumları bio Mérieux firması ile Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan sağlandı.

Serumlarda *C. burnetii* faz II antijenine karşı antikor araştırması, indirekt immunfloresan antikor testi ile üretici firmanın önerisi doğrultusunda gerçekleştirildi. Önce serumlar 1/80 oranında “Phosphate-buffered saline” (PBS)

ile sulandırıldı. Antijen kaplı lamların her çukuruna sulandırılmış serumdan 10 µl ilave edildi. Lamlar nemli ortamda 37° C’de 30 dakika bekletildi. Bu süre sonunda PBS, Tween 80 içerisinde iki kez 5’er dakika yıkandıktan sonra distile suya daldırıldı ve lamlar kurumadan her çukura 10 µl sulandırılmış konjugat (anti human IgG fluorescein isothiocyanat =FITC) 1/1000’lik Evans mavisini içerisinde 1/200 oranında sulandırıldı ilave edildi. Lamlar tekrar nemli ortamda 37° C’de 30 dakika bekletildi. Bu süre sonunda PBS-Tween 80 ile tekrar 5’er dakika iki kez yıkandıktan sonra distile suya daldırıldı ve kurutuldu. Lamların her çukuruna immünofloresan kaplama jelinden (fluoprep) damlatıldı ve lamel ile kapatılarak 40 büyütmede floresan mikroskopunda incelendi. Her yeni serum grubuyla yapılan çalışmada testin doğru sonuç verdiğini kanıtlamak için, serumsuz tamponlanmış fosfat içeren solüsyon ile pozitif ve negatif kontrol serumları kullanıldı. Tamponlanmış fosfat solüsyonu ile negatif serum içeren kontrol çukurlarında floresans saptanmazken, pozitif serum içeren kontrol çukurunda floresansın görülmesi testin iyi çalıştığını destekledi.

Çalışmaya alınan kan verici serumlarından elde edilen verilere göre SPSS for Windows v. 8.0 istatistik paket programında veri tabanı oluşturuldu ve tanımlayıcı istatistik analiz uygulandı. Fisher’s exact ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak ortalamalar, standart sapmalar ve oranlar hesaplandı. Güven aralığı %95 ve istatistiksel anlamlılık için (= alfa değeri) $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 303 kişinin 256’sı (%84.5) erkek, 47’si (%15.5) kadın idi. Kan vericilerinin yaşları erkeklerde 18-79, kadınlarda 18-55 arasında değişmekteydi, yaş ortalaması erkeklerde ve kadınlarda 31.9 idi.

Çalışmaya alınan 303 serumun 119’unda (%39.3) *C. burnetii* Faz II antijenine karşı IgG seropozitifliği saptandı.

Cinsiyete göre anti- *C. burnetii* IgG pozitifliği erkeklerde % 39.5, kadınlarda % 38.3 oranında bulunmuştur. Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, kadın ve erkekler arasında anti-*C. burnetii* IgG pozitifliği yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 1. Cinsiyete göre anti- *Coxiella burnetii* IgG pozitifliği

Cinsiyet	Anti- <i>C. burnetii</i> IgG (+)	Anti- <i>C. burnetii</i> IgG (-)	Toplam
Erkek	101 % (39,5)	155 % (60,5)	256 % (84,5)
Kadın	18 % (38,3)	29 % (61,7)	47 % (15,5)
Toplam	119 % (39,3)	184 % (60,7)	303 % (100)

Anti-*C. burnetii* IgG pozitifliği 18-29 yaş grubunda %33.6, 30-39 yaş grubunda %42.0, 40 ve üstü yaş grubunda %47.3 oranında saptanmıştır. En fazla anti-*C. burnetii* IgG pozitifliği %47.3 oranıyla 40 ve üstü yaş grubunda görülmüştür. Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, yaş grupları ile anti-*C. burnetii* IgG pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($X^2= 8.5$, $p= 0.036$).

Tablo 2. Anti-*Coxiella burnetii* IgG pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Sayı	Anti- <i>C. burnetii</i> IgG (+)
18-29	146	49 % (33,6)
30-39	81	34 % (42,0)
40 ve ↑	76	36 % (47,3)
Toplam	303	119 % (39,3)

Seropozitiflik oranları öğrenci-memur grubunda % 35.0, işçi-esnaf grubunda % 40.7, ev hanımlarında % 45.4, çiftçi-kasap grubunda % 53.3 olarak bulunmuştur. En fazla anti- *C. burnetii* IgG pozitifliği % 53.3 oranı ile çiftçi-kasap grubunda saptanmasına karşın, istatistiksel olarak değerlendirildiğinde meslekler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 3. Anti-*Coxiella burnetii* IgG pozitifliğinin meslek gruplarına göre dağılımı

Meslek	Sayı	Anti- <i>C. burnetii</i> IgG (+)
Öğrenci-Memur	120	42 % (35,0)
İşçi-Esnaf	157	64 % (40,7)
Ev hanımı	11	5 % (45,4)
Çiftçi-Kasap	15	8 % (53,3)
Toplam	303	119 % (39,3)

TARTIŞMA

Q ateşli tüm dünyada yaygın bir hastalık olup, etkeni evcil ve yabani hayvanların birçoğunu konak olarak seçebilmektedir. Hastalık dünyanın değişik bölgelerinde sporadik olgular halinde görülmekle beraber, zaman zaman epidemilere neden olduğu da bildirilmiştir. 1937-41 yıllarında sadece Amerika ve Avustralya'da görülen bir hastalık olduğu zannedilirken, 1944-45 yıllarında Akdeniz ülkelerinde ve İsviçre, Almanya, Belçika, İngiltere gibi diğer Avrupa ülkelerinde, ayrıca Afrika ülkelerinde de var olduğu anlaşılmıştır (3). *Coxiella burnetii* çok enfeksiyöz bir etkenidir. Bir tek mikro-organizmanın inhalasyonu ile enfeksiyon oluşturabilen *C. burnetii*'nin primer rezervuarı sığır, keçi, koyun, at ve kenelerdir. Bu hayvanlarda enfeksiyon asemptomatik seyretmekte, ancak *C. burnetii*'yi

süt, idrar, dışkı, amniyon sıvısı, plasenta ve fetal membranlarla çevreye yaymaktadır (5-7). Bu çevredeki enfekte aerezoller hastalığın insanlara bulaşmasında önemli rol oynamaktadır. 1950'li yıllarda Türkiye'deki hayvanlarda Q ateşi seroprevalansının % 0.09-% 21 arasında olduğu ve bölgesel olarak insan ve hayvanlarda enfeksiyonun paralel seyrettiği bildirilmiştir (6, 8). Son yıllarda Türkiye'de hayvanlardaki Q ateşi seroprevalansının bölgelere göre değişmek üzere %5.8 - % 21.7 (Ege bölgesi sığırlarında) arasında olduğu saptanmıştır (8). Bu çalışmaların sonuçları Türkiye'nin çeşitli yörelerindeki hayvanlarda günümüzde de *C. burnetii* enfeksiyonunun var olduğunu göstermektedir. Enfekte hayvan çıkartıları ile kontamine olmuş aerezollere inhale eden veya bu hayvanların pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerini tüketen bireylerde ortalama 20 günlük kuluçka döneminden sonra *C. burnetii* enfeksiyonu asemptomatik veya akut, kronik klinik formlarda ortaya çıkmaktadır. Enfekte olanların % 60'ında bu enfeksiyon asemptomatik seyrederken, % 40'ında semptomatik seyretmekte ve bunların da %98'i hastalığı evinde geçirmektedir. Hastaneye yatırılanların ancak 1/10'da kronik Q ateşi bulunduğu bildirilmektedir (2). Akut Q hummasının en yaygın kliniği kendi kendini sınırlayan ateş, atipik pnömoni, hepatit ve meningoensefalit iken, kronik Q ateşi en yaygın kliniği endokardit ve osteomyelit (9).

Yukarıda belirtildiği gibi, değişik klinik tablolarla ortaya çıkarak tanı güçlüğüne neden olan Q ateşinin özgül laboratuvar tanısında kolay uygulanabilirliği ve laboratuvar çalışanlarına bulaş riskinin olmaması nedeni ile serolojik tanı yöntemleri daha çok yeğlenmektedir. *Coxiella burnetii* antijenik faz varyasyonu göstermektedir. Faz I organizmaları enfekte insan ve hayvanlardan izole edilirken, faz II organizmaları embriyonlu yumurta sarı kesesinde veya *in vitro* hücre kültür sistemlerinde *C. burnetii*'nin seri pasajlarından sonra elde edilmektedir. Faz II antijenleri enfeksiyöz değildir, ancak gerek erken gerekse geç dönemde alınmış hasta serumları ile pozitif sonuç vermektedir (10). Bu bilgilerin ışığında bu çalışmada da antijen olarak vero hücre kültüründen elde edilen *C. burnetii* faz II antijeni kullanılmıştır.

Coxiella burnetii'ye karşı gelişen antikorlar özgüldür ve diğer bakterilere karşı oluşmuş antikorlarla çapraz reaksiyonları bildirilmemiştir. Q ateşinde özgül IgM pozitifliği akut veya yeni geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterir. IgG tipi antikorlar enfeksiyonun erken döneminde yükselir ve yıllarca serumda saptanabilir düzeyde kalır (7). Bu nedenle sero-epidemiolojik araştırmalarda daha çok IgG'nin saptanması uygun görülmektedir. *Coxiella bur-*

netii'ye karşı oluşan özgül antikorların araştırılmasında sıklıkla KB, ELISA ve IFAT önerilmekle beraber günümüzde ELISA ve IFAT yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. ELISA ve IFAT'ın duyarlılıkları oldukça yüksektir, birbirilerine üstünlükleri olmadığı bildirilmiştir (11).

Sunulan bu çalışmada duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması, sero-epidemiolojik çalışmalarda referans bir test olarak kabul edilmesi, infeksiyonda oluşan immünoglobülin subtiplerini birbirinden ayırt etme yetisi ve piyasada ticari kitinin bulunması nedeni ile indirekt floresan antikor testi (IFAT) uygulanmıştır.

Çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi'ne başvuran sağlıklı vericilerden alınan kan serumlarında *C. burnetii*'ye karşı IgG seropozitiflik oranı % 39.3 olarak saptanmıştır. Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarda sağlıklı insanlardaki anti-*C. burnetii* IgG pozitifliği ise Orta Anadolu'da % 19.8, Çukurova'da % 14.6, Elazığ'da % 9.2 olarak bildirilmiştir (5,6). Bu seropozitiflik oranları, bu çalışmada elde edilen oranlardan düşüktür. İzmir ve çevresindeki yüksek seropozitiflik, Gökçen (8)'in Ege bölgesindeki sığırlarda saptadığı, diğer bölgelerdeki hayvanlardan daha yüksek olan anti-*C. burnetii* IgG pozitifliği ile açıklanabilir. Bazı diğer Akdeniz ülkelerinde sağlıklı insanlarda saptanan anti-*C. burnetii* IgG pozitifliği %23-%48.6 arasında değişmektedir (12-17). Bu seropozitiflik oranlarının ortalaması ile çalışmada bulunan oran paralellik göstermektedir.

Q ateşi seroprevalansının cinsiyet, yaş ve mesleklere göre değişim gösterdiğini savunanlar vardır (6). Yabancı kaynak bilgilerinde erkeklerde Q ateşi prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (16, 17). Bu çalışmada iki cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu konudaki diğer yerli kaynak verilerinde seropozitifliğin bu

bulgu ile uyumlu olarak iki cinsiyette eşit olduğu, bir çalışmada ise kadınlarda yüksek oranda bulunduğu bildirilmiştir (5,6). Bu durum, Türkiye'de ev hayvancılığının yaygın olmasına ve kadınların bu işle daha çok uğraşmalarına bağlanabilir.

Yaş grupları ile Q ateşi seroprevalansı arasındaki ilişki açısından yabancı kaynak bilgileri seropozitifliğin 40 yaşın üstünde daha yüksek olduğu şeklindedir (15-17). Bu çalışmada da anti-*C. burnetii* IgG pozitifliği 40 ve üstü yaş grubunda en yüksek oranda saptanmıştır. Bu durumun 40 yaş üstündekilerin infeksiyona daha uzun süre maruz kalmaları nedeniyle reinfeksiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Hayvanlarla yakın teması olan veteriner hekimlerin, mezbaha işçilerinin, laboratuvar ve çiftlik çalışanlarının Q ateşi açısından risk grubu olduğu düşünüldüğünden, bu meslek gruplarında *C. burnetii*'ye karşı IgG seropozitifliği Türkiye ve dış ülkelerde araştırılmıştır. Türkiye'deki çalışmalarda seropozitiflik oranı çiftlik çalışanları ve mezbaha işçilerinde yüksek bulunmuştur (18-20). Yabancı kaynak bilgilerinde de aynı şekilde en yüksek seropozitifliğin veterinerler ve mezbaha işçilerinde olduğu bildirilmektedir (21). Çalışmada, % 53.3 oranı ile en yüksek anti-*C. burnetii* IgG pozitifliği çiftçi ve kasap grubunda saptanmıştır. Bu bulgu, yukardaki kaynak bilgileri (18-20) ile uyumludur.

Çalışmada Q ateşi seroprevalansının küçümsenmeyecek düzeyde bulunması, influenza benzeri hastalıklarda, atipik pnömonide, hepatitte ve nedeni bilinmeyen ateş olgularında Q ateşinin ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulması gerekliliğini yeniden gündeme getirmiştir.

KAYNAKLAR

1. **Marrie T.J.** *Coxiella burnetii* (Q fever). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and Infectious Diseases*. Fifth ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, **2000**: 2043-50.
2. **Maurin M, Raoult D.** Q fever. *Clin Microbiol Rev* **1999**; 12: 518-53.
3. **Karakartal G.** Ege bölgesinde Q humması serolojik epidemiyolojisi. *Ege Üniv Tıp Fak Derg* **1975**; 14: 185-190.
4. **Payzın S.** Orta Anadolu'da bir köyde Q humması salgını. *Türk İji Tec Biyol. Derg.* **1948**; 8: 116
5. **Özyer M, Mirioğlu M, Köksal F.** Çukurova Bölgesinde yaşayan insan ve hayvanlarda Q fever infeksiyonu insidansının komplement fiksasyon testi ile araştırılması. *Pendik Hayv Hast Merk Araşt Enst Derg* **1990**; 21: 28-39.
6. **Kalkan A, Kalender H, Özden M, Çetinkaya B, Kaplan M.** Elazığ'da sağlıklı bireylerde *Coxiella burnetii* antikorlarının indirekt floresan antikor testi ile araştırılması. *Mikrobiyol Bül* **1999**; 33: 179-85.
7. **Aitken ID, Bögel K, Cracea E, et al.** Q fever in Europe: Current aspects of etiology, epidemiology, human infection, diagnosis and therapy. *Infection* **1987**; 15: 323-7.
8. **Gökçen S.** Ege bölgesi sığırlarında Q fever vakalarının yaygınlık derecesinin mikroaglutinasyon tekniği ile araştırılması. *Etilik Mikrobiyol Derg* **1989**; 6: 79-85.

9. **Brouqui P, Tissot Dupont H, Drancourt M, et al.** Epidemiologic and clinical features of chronic Q fever: 92 cases from France (1982-1990). *Arch Intern Med* **1993**; 153: 642-8.
10. **Serter D.** *Virüs, Riketsiya ve Klamidya Hastalıkları*. Birinci baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **1997**: 86-93.
11. **Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D.** Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol* **1998**; 36: 1823-34.
12. **Tissot Dupont H, Roult D, Brouqui P, et al.** Epidemiologic features and clinical presentation of acute Q fever in hospitalized patients 323 French cases. *Am J Med* **1992**; 93: 427-34.
13. **Letaief AO, Yacoub S, Dupont HT, et al.** Seroepidemiological survey of rickettsial infections among blood donors in central Tunisia. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **1995**; 89: 266-8.
14. **Punda-Polic V, Leko-Grbic J, Radulovic S.** Prevalance of antibodies to rickettsia in the north-western part of Bosnia and Herzegovina. *Eur J Epidemiol* **1995**; 11: 697-9.
15. **Tselentis Y, Gikas A, Kofferidis D, et al.** Q fever in the Greek Island of Crete: epidemiologic, clinical and therapeutic data from 98 cases. *Clin Infect Dis* **1995**; 20: 1311-6.
16. **Suarez-Estrada J, Rodriguez-Barbosa JI, Gutierrez-Martin CB, et al.** Seroepidemiological survey of Q fever in Leon province, Spain. *Eur J Epidemiol* **1996**; 12: 245-50.
17. **Pascual-Velasco F, Montes M, Marimon JM, Cilla G.** High seroprevalance of *Coxiella burnetii* infection in Eastern Cantabria (Spain). *Int J Epidemiol* **1998**; 27: 142-5.
18. **Golem SB.** Türkiye'de Q fever. Epidemiyoloji ve hayvan Q feveri hakkında kısa bilgi. *Türk İji Tec Biyol Derg* **1951**; 11: 1.
19. **Özgür NY, Hasöksüz M, Yılmaz H, İkiz S, Ilgaz A.** Risk grubundaki insanlarda *Coxiella burnetii* antikorlarının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **1996**; 26: 109-13.
20. **Çetinkaya B, Kalender H, Ertas HB, ve ark.** Seroprevalence of coxiellosis in cattle, sheep and people in the east of Turkey. *Vet Res* **2000**; 29: 146: 131-6.
21. **Marrie TJ, Fraser J.** Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* among veterinarians and slaughterhouse workers in Nova Scotia. *Can Vet J* **1985**; 26: 181-4.

İLETİŞİM

Dr. Mahmut SERTPOLAT
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
35150 İzmir