

İZMİR'İN OVACIK BELDESİ'NDE Q HUMMASI SEROPREVALANSININ KESİTSEL DEĞERLENDİRİLMESİ

THE SEROPREVALENCE OF Q FEVER IN OVACIK, IZMIR: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Çağrı BÜKE¹ Sabri ATALAY¹ Mürşide TUNÇEL¹ Güray ARSU¹
Meltem ÇİÇEKLIÖĞLU² Meral TÜRK²

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

¹ Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

² Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Anahtar Sözcükler: Q humması, seroprevalans, zoonoz

Keywords: Q fever, seroprevalence, zoonosis

Geliş: 22 Eylül 2005

Kabul: 17 Ekim 2005

ÖZET

Hayvancılık ile uğraşan kişilerin Q Humması yönünden risk grubunu oluşturdukları bildirilmektedir. Bu araştırmanın amacı, hayvancılıkla uğraşanlarda Q Humması prevalansını saptamak idi. Çalışma kesitsel bir alan araştırması olup Haziran 2003'te 5137 nüfusa sahip olan İzmir'in Tire ilçesine bağlı Ovakent'te yapılmıştır. Prevalans değeri %10 hata payı %5 olarak göz önünde bulundurulurken %95 güven aralığında 135 kişiye ulaşılması hedeflenmiş, ancak 96 kişi çalışmaya alınmıştır. Serum örneklerinde *Coxiella burnetii* faz II antijenlerine karşı oluşan IgG antikorları indirekt floresan antikor yöntemi ile aranmıştır. Buna göre 24 kişide (%25) seropozitiflik elde edilmiştir. Bu kişilerin dokuzunu erkek, 15'ini kadın oluşturmuştur. Onbeş-yirmi yaş grubunda dört kişide; 21-30'da beş kişide, 31-40'da üç kişide, 41-50'de dört kişide ve 51-60'da sekiz kişide seropozitiflik saptanmıştır. Sonuç olarak, Q Humması seroprevalansı araştırılan grupta yüksek bulunmuştur. Farklı klinik tablolara yol açabilen bu hastalığın bölgede tanısı, tedavisi ve kontrolüne yönelik dikkatlerin artırılmasının yararlı olacağı sonucuna ulaşılmıştır.

SUMMARY

It has been reported that Q Fever is prevalent in livestock population. The aim of this paper was to determine the seroprevalence of Q Fever in subjects dealing with livestock. This cross-sectional study was conducted in Ovakent Town with 5132 inhabitants of Ödemiş, Izmir in June 2003. Of the 135, 96 healthy subjects were randomly taken with the prevalence rate of 10%. Blood samples of 96 healthy subjects were taken and tested for the IgG antibodies against *Coxiella burnetii* phase II antigen by using indirect immunofluorescent antibody (IFA) test with a commercial kit. Seroprevalence of Q Fever was 25% (24) among dairyman group. Out of the 24 subjects 15 were female and 9 were male. IgG seropositivity was found in 4 healthy subjects in 15-20 age group, in 5 healthy subjects in 21-30 age group, in 3 healthy subjects in 31-40 age group, in 4 healthy subjects in 41-50 age group, and in 8 healthy subjects in 51-60 age group. It is concluded that the seroprevalence of Q Fever was high in the study group. Due to its high prevalence in the area, Q Fever should be considered with more attention.

GİRİŞ

Q Humması tüm dünyada yaygın olduğu bildirilen bir zoonozdur. *Coxiella burnetii* ile temastan sonra bakteri-

nin virülansına, bakteri ile karşılaşma süresine ve konağın bağışık sistemine bağlı olmak üzere asemptomatik serokonversiyondan yoğun bakımı gerektirecek ciddi

pnömoniye kadar değişebilen klinik şekiller oluşabilmektedir. Gebelerde, başışık sistemi baskılanmış kişilerde, kalp kapak lezyonu bulunan kişilerde ve vasküler anormallikleri olan hastalarda enfeksiyon genellikle kronik şekilde seyreder. Kronik şekil genellikle endokardit olarak kendisini gösterir (1, 2).

Coxiella burnetii enfekte hayvanların süt, idrar, dışkı ve plasentasından havaya yayılmaktadır. Ortamda bulunan partiküllerin solunum yolundan inhale edilmesi, hastalığın insanlara bulaşmasındaki önemli yollardan birisini oluşturmaktadır. Ayrıca daha nadir olarak sindirim kanalından ve deriden de bulaşma olmaktadır (3). Bu açıdan hayvancılıkla uğraşan kişilerin risk grubunu oluşturdukları vurgulanmaktadır. Bu çalışmada, süt ve süt ürünleri üretimi yapan kişilerde *C. burnetii* enfeksiyonu seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; 2003 yılı Haziran ayında, İzmir ve çevresi için önemli süt ve süt ürünü üretiminin yapıldığı beldelerden birisi olan Tire İlçesi'ne bağlı Ovakent Beldesi'nde yapılmıştır. Çalışma kesitsel bir alan çalışması olup belde de yaşayan 5132 kişiden Türkiye'de yapılmış seroprevalans araştırmaları sonuçlarından yola çıkılarak yaklaşık %10 seroprevalans, %5 hata payı ve %95 güven aralığında 135 kişiye ulaşılması planlanmış ancak 96 sağlıklı kişiye ulaşılabilmiştir. Kapsayıcılık oranı %71.1 olarak bulunmuştur. Yaşları 15–70 arasında değişen ve herhangi bir yakınması olmayan sağlıklı 96 kişiden Q Humması seroprevalansını saptamak için 5'er ml venöz kan alınmıştır. Steril tüpler içerisine alınan düz kan örnekleri özel buz çantaları içerisinde laboratuvara taşınmış, burada santrifüje edildikten sonra serumları ayrılarak çalışma yapılınca kadar -40° C'de saklanmıştır. Çalışma amacıyla *C. burnetii*-spot IFAT (Vircell, SL Granada, İspanya) kiti kullanılmıştır. IFAT kiti; *C. burnetii*-spot IF (faz 2 antijeni), FITC konjugat (Fluoline-G, Fluoline-M), Phosphate-buffered saline (PBS), %1'lik Evans Bleu, Fluoprep, RF absorban ve Tween-80 içermektedir. Test edilen serum örneklerindeki *C. burnetii* Faz II antijenlerine karşı antikorlar indirekt immüno-floresan antikor yöntemi ile ve üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırılmıştır. Serum örnekleri bir kez 1/80 oranında PBS içerisinde sulandırıldıktan sonra antijen ile kaplı bulunan lamların her bir çukuruna serum dilüsyonlarından 10 µl ilave edilmiştir. Lamlar nemli ortamda 37° C'de 30 dakika süre ile bekletilmiştir. Bu sürenin sonunda PBS-Tween içerisinde lamlar iki kez beşer dakika yıkandıktan sonra distile suya daldırılmış

ve lamlar kurumadan her çukura 10 µl sulandırılmış konjugat [Anti-Human IgG Fluorescein isothiocyanate (FITC) 1/10000'lik evans mavisi içerisinde 1/200 oranında sulandırılıp] ilave edilmiştir. Sonrasında lamlar yeniden nemli ortamda 37° C'de 30 dakika süre ile bekletilmiştir. Bu sürenin sonunda lamlar PBS-Tween içerisinde iki kez beşer dakika yıkayıp, distile su ile durulandırdıktan sonra kurutulmuştur. Lamlar, her bir çukuruna immüno-floresan kaplama jelinden (Fluoprep) damlatılıp, üzerine lamel kapatıldıktan sonra x40 büyütme ile floresan mikroskopta incelenmiştir. Her çalışmada sadece PBS içeren solüsyon ile pozitif ve negatif serumlar kontrol amacıyla kullanılmıştır. PBS solüsyonu ile negatif serum içeren kontrol çukurlarında floresans saptanmazken, pozitif serum içeren kontrol çukurunda floresansın görülmesi ile testin çalıştığı anlaşılmıştır.

BULGULAR

Q Humması seroprevalansı araştırılan 96 kişiden 47'si erkek, 49'u kadındır. Olguların tümünün ortak özelliği hayvanlarından süt ve süt ürünü elde ediyor olmalarıdır. Doksan altı kişiden 24 (%25)'ünde *C. burnetii* faz II antijenine karşı IgG seropozitifliği saptanmıştır. Seropozitiflik saptanan 24 olgudan dokuzu erkek, 15'i kadındır. Yaş gruplarına ve cinsiyete göre seroloji sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Medeni durum, yaş ve cinsiyet ile Q Humması seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Tablo 1. Yaş grupları ile cinsiyete göre Q Humması serolojisi sonuçları

Yaş Grubu	Erkek		Kadın		Toplam	
	İncelenen (n)	Olumlu (n)	İncelenen (n)	Olumlu (n)	İncelenen (n)	Olumlu (n)
15-20	4	1	5	3	9	4
21-30	9	1	10	4	19	5
31-40	10	0	10	3	20	3
41-50	9	3	10	1	19	4
51-60	10	4	10	4	20	8
61-70	5	0	4	0	9	0
	47	9	49	15	96	24

TARTIŞMA

Coxiella burnetii'nin solunum yolları ve daha nadir sindirim yolu ya da bütünlüğü bozulmuş deriden vücuda girmesi sonrası gelişen primer enfeksiyon olguların yaklaşık

%60'ında asemptomatik seyretmektedir. Faz II antijenlerine karşı antikorların ortaya çıkmasından sonra ise primer infeksiyon asemptomatik olabildiği gibi olguların %38'inde kendi kendisini sınırlayan semptomatik bir seyir gösterebilir. Semptomatik primer infeksiyonda konağın bağışık durumu önemli rol oynamaktadır. Bağışık sistemi baskılanmış kişilerde genellikle pnömoni gelişmektedir (4). Pnömoni dışında hepatit, izole ateş, perikardit, miyokardit, baş ağrısı, meninjit, meningo-ensefalit, periferik nöropati, makülopapüler döküntü ve eritema nodosum primer infeksiyonda görülen diğer bulgulardır. Kronik infeksiyon ise genellikle alta lezyonu olan olgularda endokardit ve damar hastalıkları olarak seyrederek (5). Kronik infeksiyonun tedavisi zor olup bazen ömür boyu gerekli olabilir.

Bu çalışmada süt ve süt ürünleri üreticilerinde *C. burnetii*'ye karşı faz II antikorları araştırılmış olup olguların %25'inde pozitiflik saptanmıştır. Faz II antijen akut Q Hummasında ilk olarak ortaya çıkan antijen olup buna karşı oluşan antikorlar Ig G türündedir. Kronik Q Hummasında ise yüksek düzeyde faz I'e karşı antikorlar oluşmaktadır.

Türkiyede hastalığın endemik olduğu yapılan seroepidemiolojik çalışmaların sonuçlarından anlaşılmaktadır. Sağlıklı insanlarda yapılan çalışmalarda *C. burnetii* IgG antikorlarının %9.2–80.0 arasında çok geniş değerler arasında değiştiği bildirilmektedir (6–8). Serpolat ve ark. (8) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezi'ne başvuran sağlıklı kan vericilerinden aldıkları serum örneklerinde *C. burnetii* IgG antikor pozitifliğini %39.3 olarak saptamışlar, meslek grupları değerlendirildiğinde en yüksek seroprevalansın çiftçilerde olduğunu belirtmişlerdir. Türkiye'de risk gruplarında yapılan çalışmalarda Özgür ve ark. (6) veteriner hekimlerde %26, veteriner teknisyenlerinde %80, mezbaha işçilerinde %75 ve veterinerlik öğrencilerinde %33.3 oranında *C. burnetii*'ye karşı antikor pozitifliği saptamışlardır. Bir başka çalışmada ise Kalkan ve ark. (7) 229 kişiden 21'inde (%9.2) *C. burnetii*'ye karşı seropozitiflik bulmuşlardır. Şehir, ilçe ve köyde yaşayanlarda seropozitiflik oranlarını sırasıyla %8.4, %11.5 ve %12.0 olarak saptarlarken, hayvan besleyenlerde %10.2, beslemeyenlerde ise %8.3 olarak saptanmıştır. Berberoğlu ve ark. (9) Antalya, Di-

yarbakır ve Samsun il merkezlerinde rastgele topladıkları serum örneklerinden yaptıkları Q Humması seroprevalans araştırmasında sırasıyla %13.2, %6 ve %1.8 IgG pozitifliği elde etmişlerdir. Çetinkaya ve ark. (10) çiftçi, veteriner, mezbaha işçileri ile veteriner fakültesi öğrencilerinden topladıkları 102 serum örneğinden sekizinde (%7.8) seropozitiflik saptamışlardır. Sunulan bu çalışmada saptanan %25 seropozitif değer Türkiye'de saptanan diğer sonuçlar ile örtüştüğü görülmüştür.

Yurt dışında yapılan çeşitli seroprevalans çalışmalarında ise *C. burnetii* IgG pozitifliği sağlıklı bireylerde %23–48.6 arasında bildirilmektedir. Veteriner hekimlerde ise seropozitiflik %12.9- 64 arasında değişmektedir (11, 12).

Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, 15-60 yaş arasında hemen her yaş grubunda seropozitiflik saptanmıştır. Altmış yaşından sonraki dokuz kişide antikor pozitifliğinin saptanmaması bu kişilerin *C. burnetii* ile karşılaşmalarından çok, antikorların saptanabilir düzeylerin altına düşmüş olması ile ilişkilendirilmiştir. Bazı yayınlarda infeksiyonun erkek cinsiyette belirgin oranda daha fazla görüldüğü bildirilmekle birlikte sunulan bu çalışmada cinsiyet ile seropozitiflik arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Sunulan çalışmanın özelliği; evde büyük ve küçükbaş hayvan yetiştiren, bu hayvanlarından süt üreten ve sütlerinden peynir yapan kişilerde Q Humması seroprevalansının araştırılmasıdır. Saptanan Q Humması seropozitiflik oranı çalışma grubunda hastalık etkeni ile karşılaşma oranının yüksek olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, nedeni bilinmeyen ateş, pnömoni, hepatit, perikardit, meninjit, meningo-ensefalit, periferik nöropati, makülopapüler döküntü, endokardit ve vaskülit durumlarında Q Humması'nın akılda bulundurulmasının ve tanıya yönelik testlerin uygulanmasının, hastalığın tedavisi ve kontrolü için önemli olacağı vurgulanmak istenmiştir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma sırasında immünofloresans mikroskopisi ile ilgili her türlü yardımlarından dolayı Prof. Dr. Metin Korkmaz'a ve sağlıklı kişilerden kan almada bize yardımcı olan Laborant Ahmet Hüdaverdi'ye teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. **Ranoult D, Marrie TJ, Mege L.** Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis* **2005**; 5: 219-26.
2. **Raoult D, Tissot-Dupont H, Faucault C, et al.** Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine* **2000**; 79: 109-23.
3. **Maurin M, Ranoult D.** Q fever. *Clin Microbiol Rev* **1999**; 12: 518-53.
4. **Marrie TJ.** Q fever pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* **2004**; 17: 137-42.
5. **Barrau K, Boulamery A, Imbert G, et al.** Causative organisms of infective endocarditis according to host status. *Clin Microbiol Infect* **2004**; 10: 302-8.
6. **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.
7. **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.
8. **Sertpolat M.** İzmir ve çevresinde yaşayan sağlıklı kan donörlerinde *Coxiella burnetii* seroprevalansının indirekt immünofloresan antikor testi ile araştırılması [Uzmanlık Tezi]. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, **2001**.
9. **Berberoğlu U, Gozalan A, Kılıç S, Kurtoğlu D, Esen B.** A seroprevalence study of *Coxiella burnetii* in Antalya, Diyarbakir and Samsun provinces. *Mikrobiyol Bül* **2004**; 38: 385-91.
10. **Çetinkaya B, Kalender H, Ertas HB, et al.** Seroprevalance of coxiellosis in cattle, sheep and people in the east of Turkey. *Vet Rec* **2000**; 29: 131-6.
11. **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.
12. **Pascual-Velasco F, Montes M, Marimon JM, Cila G.** High seroprevalance of *Coxiella burnetii* infection in Eastern Cantabria (Spain). *Int J Epidemiol* **1998**; 25: 142-5.

İLETİŞİM

Doç. Dr. Çağrı BÜKE
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
35100 Bornova, İZMİR
e-posta:cagri.buke@ege.edu.tr