

**ANTALYA, DİYARBAKIR VE SAMSUN İLLERİNDE  
COXIELLA BURNETII SEROPREVALANS ÇALIŞMASI**

A SEROPREVALENCE STUDY OF *COXIELLA BURNETII* IN ANTALYA,  
DİYARBAKIR AND SAMSUN PROVINCES

**U. BERBEROĞLU\***, **A. GÖZALAN\***, **S. KILIÇ\***  
**D. KURTOĞLU\***, **B. ESEN\***

**ÖZET:** Bu çalışmada, ülkemizin farklı bölgelerindeki seçilmiş üç ilde Q humması varlığının gösterilmesi amaçlanmıştır. Sağlıklı kişilere ait 339 serum örneği (Antalya: 114, Diyarbakır: 116, Samsun: 109) Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı, Ulusal Serum Bankası'nda korunmakta olan serum örneklerinden rastgele örneklem yolu ile seçilmiş ve *Coxiella burnetii* faz II antijenine karşı oluşmuş antikorlar indirek immün floresan antikor (IFA) kiti (Vircell, SL Granada, Spain) kullanılarak incelenmiştir. Prosedüre uygun olarak IgG antikor değeri  $<1/64$  olanlar negatif,  $\geq 1/64$  olanlar ise pozitif olarak kabul edilmiştir. Antalya'da 15 (%13.2), Diyarbakır'da 7 (%6) ve Samsun'da 2 (%1.8) olmak üzere toplam 24 (%7.1) serumda *C.burnetii* IgG seropozitifliği saptanmıştır. Lojistik regresyon analiz sonuçlarına göre IgG antikor pozitifliğinin Antalya ilinde anlamlı şekilde daha yüksek olduğu (OR=8.21, %95 G.A=1.82-36.96), tüm grupta yaş, cinsiyet ve yerleşim yeri değişkenlerine göre ise anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. Bu çalışma sonuçları Q hummasının Türkiye'de bulunduğunu ve bu hastalığa karşı kontrol önlemlerinin alınması gerektiğini göstermiştir.

**Anahtar sözcükler:** Q humması, seroprevalans, *Coxiella burnetii*.

**ABSTRACT:** The aim of this study was to demonstrate the presence of Q fever infection in three selected provinces, located in South Anatolia, Southeast Anatolia and Black Sea regions of Turkey. Specimens of 339 healthy subjects (114 from Antalya, 116 from Diyarbakir, and 109 from Samsun) were randomly selected from serum samples that are stored in National Serum Bank, Refik Saydam National Hygiene Center, and tested for the presence of IgG antibodies against *Coxiella burnetii* phase II antigen by using indirect immunofluorescent antibody (IFA) test with a commercial kit (Vircell, SL Granada, Spain). IgG antibodies were accepted positive in case of  $\geq 1:64$  titers, and negative in case of  $<1:64$  titer, according to the test guidelines. IgG seropositivity rates were found 13.2% (n: 15), 6% (n: 7) and 1.8% (n:2), in Antalya, Diyarbakir and Samsun provinces, respectively, with an overall rate of 7.1% (n: 24). By logistic regression analysis on the positive IgG antibodies,

\* Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Ankara.

no significant differences were shown in terms of age, gender and residence in all the three selected provinces, but seropositivity rate was significantly higher in Antalya (OR=8.21, %95 GA=1.82-36.96). The study results showed that Q fever exists in Turkey, and it is necessary to take control measures against this disease.

*Key words: Q fever, seroprevalence, Coxiella burnetii.*

## GİRİŞ

Q hummasının etkeni olan *Coxiella burnetii*, vahşi ve evcil memeliler, kuşlar ve kene gibi artropodlar olmak üzere geniş bir rezervuara sahip olan ve tüm dünyada yaygın olarak bulunan zoonotik bir mikroorganizmadır. *C.burnetii*'nin insanlar için tanımlanan en sık enfeksiyon kaynakları keçi, koyun ve sığır gibi çiftlik hayvanlarıdır<sup>1,2</sup>. Hayvanlar genellikle kronik olarak enfekte olup herhangi bir semptom göstermeden hastalığı yaymaktadır. Enfekte hayvanların uterus ve süt bezlerine yerleşen bakteri, özellikle doğum veya düşük sırasında çevreye yayılmakta ve aerosoller yolu ile insanları enfekte etmektedir. Nadiren çiğ süt ve taze peynir gibi gıdaların alınması ile sindirim sistemi yoluyla da bulaşın olduğu rapor edilmektedir. Tüm bu nedenlerden dolayı hastalık, daha çok hayvanlarla uğraşan veya aynı bölgede yaşayanlarda görülen mesleki bir hastalık olarak tanımlanmaktadır<sup>3-6</sup>.

Q humması, insanlarda genellikle asemptomatik olarak geçirilmekle birlikte akut ve kronik formları da bildirilmektedir. Semptomatik akut Q humması enfeksiyonu, kendini sınırlayan ateşli hastalık, pnömoni ya da hepatit formunda görülebilen, kronik olgular son derece nadir olup genellikle endokardit ile karakterizedir<sup>1,7,8</sup>. Türkiye'de ilk Q humması salgını 1948 yılında Aksaray ilinde Payzin tarafından rapor edilmiştir<sup>9</sup>. Bununla birlikte bazı Q humması olgu bildirimleri ve serolojik araştırmalar hastalığın Türkiye'de endemik olduğunu düşündürmektedir<sup>10-14</sup>. Son olarak, 2002 yılında İç Karadeniz bölgesinde benzer semptomlar ile seyreden yedi olgu Q humması tanısı almıştır<sup>15</sup>. Türkiye'de Q humması sorununun yeniden gündeme gelmesi, değişik bölgelerimizde Q humması varlığının gösterilmesini değerli kılmaktadır. Bu çalışmada, seçilmiş üç ilde (Antalya, Diyarbakır, Samsun) Q humması varlığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

*Çalışma Grubu:* Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Ulusal Serum Bankası'nda korunmakta olan sağlıklı kişilere ait 2.094 (716'sı Antalya, 706'sı Diyarbakır, 672'si Samsun ilinde yaşayan kişilere ait) serum örneğinin 339'u rastgele örneklem yolu ile seçildi ve bu serumlarda *C.burnetii* faz II antijenlerine karşı IgG ve IgM antikorları araştırıldı. Antalya, Diyarbakır ve Samsun illeri coğrafi ve iklim farklılıkları nedeniyle bu çalışma için uygun bulundu. Araştırmaya alınan kişilere ait bazı sosyodemografik bilgiler, serum bankası kayıtlarından elde edildi.

*C.burnetii Antikor Titrelerinin Belirlenmesi:* *C.burnetii* IgG ve IgM antikorları indirek immün floresan antikor (IFA) yöntemi ile Mart-Ekim 2003 tarihleri arasında Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü laboratuvarlarında çalışıldı. Çalışmada formaldehitte inaktive edilmiş *C.burnetii* faz

Il Nine Mile suşunun (ATCC 616-VR) antijen olarak kullanıldığı *C.burnetii* IFA IgG ve IgM kiti (Vircell, SL Granada, Spain) kullanıldı. Test, üretici firmanın önerisi doğrultusunda uygulandı.

Çalışma iki aşamada gerçekleştirildi. Birinci aşamada *C.burnetii* IgG antikorları araştırıldı ve  $\geq 1/64$  titreler pozitif kabul edildi. İkinci aşamada, IgG pozitifliği saptanan serumlar ileri dilüsyonlarda (1/128-1/521) test edildi ve IgM antikorları araştırıldı. IgM antikorları için  $\geq 1/12$  titreler pozitif olarak kabul edildi.

Veriler "SPSS 11.0 for windows" istatistik programı kullanılarak ve lojistik regresyon analizi yapılarak değerlendirildi. Olgular, *C.burnetii* IgG antikor düzeyine göre;  $< 1/64$  IU/ml olanlar negatif  $\geq 1/64$  IU/ml olanlar pozitif kabul edilerek iki gruba ayrıldı ve *C.burnetii* IgG antikor düzeyi lojistik regresyon analizinde bağımlı değişken olarak alındı. Bağımsız değişken olarak *C.burnetii* ile karşılaşmayı etkileyebilecek faktörler cinsiyet, yaş, yerleşim yeri ve il olarak belirlendi.

## BULGULAR

Çalışılan 339 serum örneğinin 114'ü Antalya, 116'sı Diyarbakır, 109'u Samsun ilinde yaşayan kişilere aittir. *C.burnetii* seropozitifliğinin cinsiyet, yaş grubu ve yerleşim yerine göre dağılımları Tablo I'de görülmektedir. IgG antikor titresini pozitif olanlar tüm araştırma grubunda 24 (%7.1) kişidir. Bu değerler Antalya için 15 (%13.2), Diyarbakır için 7 (%6.0) ve Samsun için 2 (%1.8) olarak saptanmıştır.

Tablo I: Araştırma Grubunda *C.burnetii* IgG Seropozitifliğinin Demografik Özelliklere Göre Dağılımı, 2000-2001

	<i>C.burnetii</i> IgG Antikoru					
	Antalya		Diyarbakır		Samsun	
	n	Pozitif n (%)*	n	Pozitif n (%)*	n	Pozitif n (%)*
Cinsiyet						
Erkek	57	8 (14.0)	59	3 (5.1)	56	-
Kadın	57	7 (12.3)	57	4 (7.0)	53	2 (3.8)
Yaş Grubu						
1-14	25	3 (12.0)	24	3 (12.4)	24	-
15-30	25	1 (4.2)	24	-	24	1 (4.2)
31-44	26	3 (13.0)	24	-	24	-
45-64	29	5 (20.8)	23	1 (4.3)	23	1 (4.3)
$\geq 65$	21	3 (16.7)	21	3 (14.3)	14	-
Yerleşim Yeri						
Kırsal	56	8 (14.3)	59	6 (10.1)	56	1 (1.8)
Kentsel	58	7 (12.0)	57	1 (1.7)	53	1 (1.9)
<b>Toplam</b>	<b>114</b>	<b>15 (13.2)</b>	<b>116</b>	<b>7 (6.0)</b>	<b>109</b>	<b>2 (1.8)</b>

\* Satır yüzdesi kullanılmıştır.

Lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo II'de sunulmuştur. Buna göre *C.burnetii* IgG antikor pozitifliğinin Antalya ilinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu (OR:8.21, %95 GA=1.82-36.96), yaş, cinsiyet ve yerleşim yeri değişkenlerine göre ise istatistiksel yönden farklılık göstermediği bulunmuştur.

Tablo II. Araştırma Grubunda *C.burnetii* IgG Seropozitifliğinin Değişkenlere Göre Lojistik Regresyon Analiz Sonuçları

	P	OR	95.0% GA	
Yaş	0.176	1.013	0.994	1.033
Cinsiyet				
Erkek	1			
Kadın	0.659	1.212	0.516	2.844
Yerleşim yeri				
Kentsel	1			
Kırsal	0.183	1.813	0.755	4.353
İl				
Samsun	1			
Diyarbakır	0.137	3.360	0.680	16.595
Antalya	0.006	8.210	1.824	36.959

*C.burnetii* IgG antikor pozitifliği saptanan 24 serumun ileri dilüsyonları çalışıldığında, 16'sının (%66.7) 1/128, 5'inin (%20.8) 1/256 ve birinin (%4.2) 1/512 titrede pozitif olduğu belirlenmiştir. Aynı serumlar *C.burnetii* IgM antikorları yönünden değerlendirildiğinde ise, 24 örneğin sadece bir tanesinde 1/24 titrede pozitiflik saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Bugünkü verilerin ışığında, Q hummasının Yeni Zelanda hariç hemen tüm ülkelerde endemik bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte, son yıllarda kentsel yerleşim bölgelerinde yaşayan ancak çiftlik hayvanları ya da enfekte kedi, köpek ile teması olan sporadik olgu bildirimlerinde artış olduğu gözlenmektedir. 2000'li yıllarda özellikle Avrupa ülkelerinde gerçekleştirilen epidemiyolojik araştırmalar Q hummasının bir halk sağlığı problemi olduğunu, ancak bildirimi zorunlu bir hastalık olmadığı için gerçek prevalansının bilinmediğini göstermektedir<sup>1,16</sup>.

Q hummasının Türkiye de dahil birçok ülkede bildirimi zorunlu hastalıklar listesinde bulunmaması nedeniyle, hastalık hakkındaki epidemiyolojik bilgiler ancak salgın araştırmalarından, hayvan veya insanlar üzerinde gerçekleştirilen serolojik çalışmalardan ya da halk sağlığı veya referans laboratuvarlarından alınan verilerden oluşmaktadır. Bu nedenle sıklıkla hayvanlar ya da hayvanlarla uğraşan meslek grupları arasında gerçekleştirilen seroprevalans çalışmaları hastalıkla ilgili önemli veri kaynaklarıdır. Bu hastalığa ait gerçek prevalans değerlerine ulaşılamamasının bir diğer nedeni ise, olguların yaklaşık %60'ının hastalığı asemptomatik olarak

geçirmesidir. *C.burnetii* enfeksiyonunun %40'ı akut veya kronik formlarda semptomatik olarak seyrederken, bu olgularda dahi hastalık genel olarak iyi seyirlidir ve iki-üç hafta içinde kendiliğinden iyileşir, ölüm oldukça nadirdir<sup>1,8</sup>.

*C.burnetii*'ye karşı oluşan özgül antikorların araştırılmasında sıklıkla kompleman birleşmesi, ELISA ve IFAT testleri kullanılmaktadır. Yapılan seroepidemiolojik çalışmalarda IFAT'ın kolay olması ELISA'nın ise çok sayıda seruma uygulanabilmesi dışında birbirlerine üstünlükleri olmadığı bildirilmiştir<sup>17,18</sup>.

Bu çalışmada duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması, pek çok merkez tarafından referans metot olarak gösterilmesi ve Faz II *C.burnetii*'ye karşı oluşan IgG, IgM, IgA antikorlarını saptayabilmesi nedeni ile çalışma grubumuzda IFA testi kullanılmıştır. Buna göre; Antalya, Diyarbakır ve Samsun illerinde sağlıklı kişilerden alınan 339 serum örneğinde Q humması için seropozitiflik oranı %7.1 olarak bulunmuştur. Türkiye'de ilk Q humması 1946-1947 yıllarında sığır ve koyunlarla yapılan çalışmalarda tanımlanmıştır<sup>10</sup>. Payzın ve Akan<sup>19</sup> 1964 yılında 303 insan serumu üzerinde yapmış oldukları çalışmada, *C.burnetii* antikor pozitifliğini %32 olarak bildirmişlerdir. Sonraki yıllarda, Karakartal<sup>20</sup>, Ege bölgesinde yaşayan sağlıklı bireylerden alınan serumlarda %4.5, Özyer ve arkadaşları<sup>13</sup> Çukurova bölgesinde yaşayan sağlıklı kişilerde %14.6, Kalkan ve arkadaşları<sup>21</sup> 1999 yılında, Elazığ ilindeki sağlıklı kişilerde %9.2, Sertpolat<sup>14</sup> İzmir ve çevresinde yaşayan sağlıklı kan donörlerinde %39.3 oranında pozitiflik olduğunu rapor etmiştir.

Araştırma grubumuzda *C.burnetii* IgG seropozitifliği Antalya, Diyarbakır ve Samsun'da sırasıyla %13.2, %6 ve %1.8 olarak saptanmıştır. Bu oranın Antalya ilinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunması, bölgenin iklim ve coğrafi yapısı ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Dağlık bir bölge olan ve geçim kaynağı tarıma dayalı olan Antalya'da seropozitifliğin yüksek olması, buna karşın geçim kaynağı daha çok hayvancılığa dayanan Samsun ilinde seropozitifliğin en düşük saptanması ilginç bir bulgudur.

Golem<sup>22</sup>, Q humması tespit edilen kişilerin mesleklerine göre daha önceki araştırmacıların bulgularını da birlikte değerlendirerek yaptığı Türkiye genelindeki sınıflandırmasında, 182 kişiden 121'inin hayvanlarla direk temasta bulduklarını göstermiştir. Bu çalışmada, 121 olgunun 88'inin köylü ve çiftçi olduğu belirlenmiştir. Karakartal<sup>20</sup> Ege bölgesinde Q hummasının endemik bir hastalık olduğunu ve çiftçilerde daha yüksek oranlarda bulunduğunu rapor etmiştir. Bizim çalışmamızda mesleğe ait bilgiler Serum Bankası mevcut kayıtları kullanıldığı için değerlendirilememiştir.

*C.burnetii* seroprevalansı Antalya, Diyarbakır ve Samsun illeri araştırma gruplarında sırası ile kırsal yerleşim yerinde %14.3, %10.1, %1.8 ve kentsel yerleşim yerinde %12, %1.7, %1.9 olarak saptanmıştır. Orantısız olarak kırsal bölgede seropozitiflik yüksek görülmektedir ancak kırsal ve kentsel yerleşim yerleri arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (OR:1.81, %95 GA=0.76-4.35).

*C.burnetii* ile enfeksiyonun cinsiyet ve yaş sıklıkları bir bölgeden diğerine değişiklik göstermekle birlikte, hastalık genellikle 30-60 yaş arası aktif popülasyonda ve erkeklerde bildirilmektedir.<sup>23-25</sup> Türkiye'de yapılan çalışmalarda da, benzer olarak seropozitiflik erişkin yaş grubunda yüksek olarak rapor edilmektedir<sup>13,14,20</sup>. Bizim

çalışmamızda *C.burnetii* IgG antikor varlığına göre erkek ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (OR:1.21, %95 GA=0.52-2.84). En yüksek seropozitiflik Antalya'da 45-64 (%20.8) yaş grubunda, Diyarbakır'da 1-14 (%12.4) ve ≥65 (%14.3) yaş grubunda saptanmıştır. Samsun'da ise, iki vakadan biri 15-30 ve diğeri 45-64 yaş grubundadır. *C.burnetii* IgG seropozitifliği ile yaş artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (OR:1.01, %95 GA=0.99-1.03). Çalışmamızda elde edilen yaş grubu ve kadın-erkek seropozitiflik oranları daha önce yapılan çalışmalarla uyum göstermektedir. İstatistiksel olarak gösterilememekle birlikte, yaş ilerledikçe seropozitifliğin orantısal olarak arttığı diğer pek çok çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da dikkati çekmektedir. Bunun yaş ilerledikçe etkene maruz kalma olasılığının artması ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

*C.burnetii* IgG antikor titresi pozitif olan 24 serumun 1/128, 1/256 ve 1/512 olarak üst titreleri çalışıldığında sırasıyla 16 (%66.7), beş (%20.8) ve bir (%4.2) pozitiflik saptanmıştır. IgG titresi 1/128 olan serumlardan birinde 1/24 titrede IgM antikor pozitifliği bulunmuştur. Bu serum örneği Diyarbakır iline aittir ve Mart ayında alınmıştır. Q hummasının sıklığı mevsimsel değişiklik göstermekle birlikte sıklıkla ilkbahar ve yaz aylarında rapor edilmektedir<sup>6,7</sup>. Mevsimsel uygunluk da göz önüne alındığında bu kişinin araştırma döneminde hastalığı asemptomatik olarak geçiren sporadik bir olgu olduğu düşünülebilir. Serum Bankası kayıtlarından bu kişinin, 65 yaşında kadın olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, dünya çapında Q humması epidemiyolojisinde her açıdan dikkate değer farklılıklar vardır. 1947 yılından bu yana birçok ülke gibi Türkiye'de de hastalığın endemik olduğu düşünülmüş ve serosürveyans çalışmaları ile bu düşünce desteklenmiştir. Tokat ve çevre illerde 2002 yılı içerisinde saptanan olgular nedeni ile Q humması yeniden gündeme gelmiştir. Bu nedenle çalışmamızda, Q hummasının Türkiye'de Kelkit vadisine özgü bölgesel bir hastalık olup olmadığını araştırmak amacıyla farklı coğrafik bölgelerde bulunan Antalya, Diyarbakır ve Samsun illerini kapsayan seroprevalans araştırması yapılmıştır. Tüm değişkenler göz önüne alınarak yapılan istatistiksel değerlendirmelerde Antalya ili seropozitiflik yönünden anlamlı bir şekilde farklı bulunmuştur. Bu farklılığı yaratabilecek hayvancılık durumu incelendiğinde, Antalya ilinin aksine Samsun ilinde bu sektörün daha yaygın olduğu görülmüştür. Bu nedenle; Antalya iline son beş yıl içerisinde ithal veya kaçak hayvan girişi durumunun araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte hastalığın geçişinde etkisi olan kene popülasyonları incelendiğinde, Türkiye ikliminin kenelerin yaşam siklusu için uygun olduğu ve farklı türlerin çeşitli bölgelerde tanımlandığı görülmektedir. Araştırmamızın sonuçları, bu çalışmayı planlamamızı sağlayan deneyimlerimizi destekler niteliktedir. Hastalığın Türkiye'de de bulunduğu ve kontrol önlemleri konusunda hassas davranılması gerektiği açıktır.

#### KAYNAKLAR

1. Maurin M, Raoult D: Q fever. Clin Microbiol Rev 1999, 12: 518-553.
2. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (ed): *Coxiella* infeksiyonları, s.1444-1446. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2002, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
3. Marrie TJ, Stein A, Janigan D, Raoult D: Route of infection determines the clinical manifestations of acute Q fever. J Infect Dis 1996, 173: 484-487.

4. Centers for Disease Control: Q fever- California, Georgia, Pennsylvania, and Tennessee, 2000-2001. MMWR 2002, 51: 924-927.
5. Carrieri MP, Dupont HT, Rey D: Investigation of a slaughterhouse-related outbreak of Q fever in the French Alps. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002, 21: 17-21.
6. Hellenbrand W, Breuer T, Petersen L: Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947-1999. Emerg Infect Dis 2001, 7: 789-796.
7. Dupont HT, Raoult 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: 427-434.
8. Tselentis Y, Gikas A, Kofteridis D, et al: Q fever in the Greek Island of Crete: Epidemiology, clinical and therapeutic data from 98 cases. Clin Infect Dis 1995, 20: 1311-1316.
9. Payzın S: Orta Anadolu'da bir köyde Q humması salgını. Türk Hijyen ve Deneysel Tecrübi Biyol Derg 1949, 8: 116-124.
10. Payzın S. Türkiye'de Q humması epidemiyolojisi. Türk Hijyen ve Deneysel Tecrübi Biyol Der 1949, 8: 101-110.
11. Payzın S, Golem SB: Türkiye'de Q humması. Türk Hijyen ve Deneysel Tecrübi Biyol Derg 1948, 8: 94-116.
12. Mistik R, Safiye H: Bir Q fever olgusu. Infeksi Derg 1992, 6: 73-74.
13. Özyer M, Miroğlu M, Köksal F: Çukurova bölgesinde yaşayan insan ve hayvanlarda Q fever enfeksiyonu insidansının kompleman fiksasyon testi ile araştırılması. Pendik Hayvan Hast Merk Araşt Enst Derg 1990, 21: 28-39.
14. Sertpolat M: İzmir ve çevresinde yaşayan sağlıklı kan donörlerinde *Coxiella burnetii* seroprevalansının indirekt immünfloresan antikor testi ile araştırılması. Uzmanlık tezi, 2001.
15. Gözalan A, Akın L, Rolain JM ve ark: Tokat ili ve çevresinde saptanan olası bir salgının epidemiyolojik yönden değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bült 2004, 38: 33-44.
16. Serbezov V, Kazar J, Novkirishki V, et al: Q fever in Bulgaria and Slovakia. Emerg Infect Dis 1999, 5: 388-394.
17. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D: Diagnosis of Q fever. J Clin Microbiol 1998, 36: 1823-1834.
18. Field PR, Mitchell JL, Santiago A, et al: Comparison of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay with immunofluorescence and complement fixation tests for detection of *Coxiella burnetii* (Q fever) immunoglobulin M. J Clin Microbiol 2000, 38: 1645-1647.
19. Payzın S, Akan S: *Rickettsia prowazekii*, *R.muzeri*, *R.conori*, *R.burnetii* ve Neo-rickettsia'lara karşı Orta ve Doğu Anadolu halkının kanlarında artık aglutininler. Türk Hijyen ve Deneysel Tecrübi Biyol Derg 1964, 24: 44-62.
20. Karakartal G: Ege bölgesinde Q humması serolojik epidemiyolojisi. Ege Ü Tıp Fak Derg 1975, 14: 185-190.
21. Kalkan A, Kalender H, Özden M, Çetinkaya B, Kaplan M: Elazığ'da sağlıklı bireylerde *Coxiella burnetii* antikorlarının indirekt floresan antikor testi ile araştırılması. Mikrobiyol Bült 1999, 33: 179-185.
22. Golem SB: Türkiye'de Q fever. Epidemiyoloji ve hayvan Q feverı hakkında kısa bilgi. Türk Hijyen ve Deneysel Tecrübi Biyol Der 1951, 11: 1-10.
23. Ko WC, Liang CC, Chen HY, Chuang YC: Seroprevalence of *Coxiella burnetii* infection in Southern Taiwan. J Formos Med Assoc 2000, 99: 33-38.
24. Sanzo JE, Garcia-Calabuig MA, Audicana A, Dehesa V: Q fever: Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* in the Basque Country. Int J Epidemiol 1993, 22: 1183-1187.
25. Pascual-Velasco F, Montes M, Marimon JM, Cilla G: High seroprevalence of *Coxiella burnetii* infection in Eastern Cantabria (Spain). Int Epidemiol 1998, 27: 142-145.