

دراسة عن انتشار حمى كيو (الحمى المجهولة) عند الماعز في المنطقة الوسطى في سوريا

د.ماهر يوسف الحوراني*

ملخص البحث :

الحمى المجهولة عبارة عن مرض جرثومي تسببه جراثيم الكوكسيلا البورنيتية ، أجريت هذه الدراسة للتقصي عن وجود مرض الحمى المجهولة في قطاع الماعز في المنطقة الوسطى من القطر العربي السوري حيث تركزت الدراسة على منطقة مدينة حماه ومصيف والمناطق الواقعة بينهما وباستخدام اختبار الإليزا فقد تم الكشف عن وجود مستوى أضداد مرتفع في دم بعض الحيوانات علماً أن العينات كانت عشوائية ، وقد بلغت نسبة الانتشار (٦١.٦٦%) من قطاع الماعز التي شملتها الدراسة ، مع العلم أن المعدل الايجابي المنخفض قد يشير لإصابة سابقة بالحمى المجهولة بينما يشير معدل الأضداد المرتفع بوضوح إلى وجود إصابة حالية بالمرض. هذه النتائج تثبت وتوثق بالدليل وجود مسبب المرض (الكوكسيلا البورنيتية) في قطاع الماعز الموجودة في منطقة الدراسة الأمر الذي يستدعي أخذ الحيطة والحذر الشديدين لأجل التحكم بهذا المرض.

* عضو هيئة تعليمية - قسم الصحة العامة والطب الوقائي- كلية الطب البيطري - جامعة البعث.

Study on the prevalence of Q fever in Goats in the middle region in syria

Dr. A.A.EL-MONLA*

Dr. HIAAM BSHARA**

D.V.M. MAHER ALHOURANI***

Abstract:

This study was performed to investigate the existence of Q fever in goat flocks in the middle region of the Syrian Arab Republic, the study concentrated on tow regions which are Hamah city and Mysiaf , in addition to some places between them , using ELISA test. We had detected a high standards of antibodies in the blood of some goats with consideration that the samples were taken randomly. The prevalence rate reached at (61.66%) of the flocks included in the study, with regards that the low positive rate of antibodies may refers to previous infection with Q fever . While the high rate of antibodies refers clearly to a current infection with Q fever. This results prove and authenticate with evidence the existence of Coxiellaburnetii in the goat flocks in the region of study. This result requires High degrees of caution in order to control this disease.

*: MSC.Vet. Med. (D.V.M) in Veterinary Science,Buplic Health and preventive Medicine -Faculty of Veterinary Medicine , AL-Baath University.

* مقدمة Introduction :

حمى كيو (كيو للاستفهام) هو مرض مشترك واسع الانتشار وصف المرض لأول مرة في العام ١٩٣٧ من قبل الباحث إدوارد هولبروك ديريك، والذي كان يعمل موظفاً صحة عامة في كوينزلاندباستراليا، وذلك عندما كان يتقصى عن جائحة لحمى غير معروفة ظهرت بين عمال المسالخ (Bernard,2002). قام كل من الباحثين Burnet and Freeman بعزل جراثيم سالبة الغرام داخل خلوية من فأر مخموج بمادة أرسلت من قبل ديريك، وفي نفس الوقت فإن الباحثين Davis and Herald Rae Cox اللذان كانا يعملان في مختبر جبل روكي في مونتانا قاما بعزل متعضي من قراد جمع بالقرب من خليج الأميال التسعة، وفي العام ١٩٣٨ وجد الباحثون أن المتعضي المأخوذ من خليج الأميال التسعة ومتعضي حمى كيو كانا متماثلين. هذا المتعضي سمي كوكسيلة بورنيتي احتراماً لكلا الباحثين كوكس وبورنيت. ومنذ ذلك الوقت عزلت الكوكسيلة البورنيتية من أنواع حيوانية عدة (Bernard,2002). حصل وباء خلال الحرب العالمية الثانية (Epidemic) ضمن أفواج من الجيش في جنوب وشرق أوروبا (Stoker and marmion,1955) ومنذ ذلك الحين لوحظت هذه الحمى وبشكل خاص في كافة الأماكن التي تتواجد فيها الماشية والماعز . وقد سجل (Tiger et al.,1961) بأن الخمج قد يبدأ لدى خنازير غينيا واحتمالاً في الإنسان أيضاً عند استنشاق عضية واحدة من الكوكسيلة البورنيتية .

الكوكسيلة البورنيتية هي عبارة عن جراثيم صغيرة داخل خلوية مجبرقوهي من نوع العصيات المكورة سلبية الغرام متعددة الأشكال (Coccobacillus Polymorphus) (Fournier et al., 1998). وهي صنف وحيد من الجنس كوكسيلة والتي تنتمي إلى الشعبة غاما للبروتيوبيكتيريا (Gamma protibacteria) ، وكانت الكوكسيلة البورنيتية قد سميت باسم ريكتسيا بورنيتي نظراً لأنها تشاركت في بعض الخصائص مع الريكتسيات من مثل كونها متعضي داخل خلوي إجباري وكونها تتخذ القراد مستودعاً لها. ومع ذلك فإن تنسيل ال RNA (Maurin & Raoult,1999) للكوكسيلة بورنيتي و المورثات (Seshadri et al., 2003) قد بين تماثلاً مع جراثيم الليجيونيلة أليفة الرئة

(Legionella pneumophila) (Vogel, 2004) . كلا الجرثومتين السابقتين تقعان تحت الفرع غاما ، وبعيداً عن ذلك تتوضع الريبكتسيات التي تنتمي إلى تحت فرع ألفا (Raoult & Marrie, 1995) . مع ذلك فإنّ الصفة ريكيتسي لا تزال تطلق على الكوكسيلا البورنيتية (Bartlett, 2000., Maltezou et al., 2001.,) (Langley et al., 2003, Maltezu & Raoult , 2002.)، وهذا الأمر غير صحيح حسب علم التصنيف.

تبدي الكوكسيلا البورنيتية مقاومة واضحة لمختلف العوامل الفيزيائية والكيميائية بسبب شكلها الشبيه بالبوغة. فهي تقاوم درجة الحرارة ٦٠ درجة مئوية لمدة ستين دقيقة وتقاوم التعرض لتركيز (٠,٥ %) من الفورمالين لمدة أربعة أيام، ويمكنها أن تبقى حية في التربة والحليب لعدة أشهر، و في المزارع الخلوية أو أجنة البيض المخصب (Maurin & Raoult, 1999) فإن الكوكسيلا البورنيتية تبدي تغييراً في المظهر مرتبطاً بحدوث شطب صبغي (Genetic blot) يقود إلى تبدل عديد سكريات شحمي ، و مع الطور الأول عالي الفوعة يتغير المظهر إلى الطور الثاني غيرالمفوع، و تبدي العزولات المأخوذة من مناطق مختلفة في العالم درجة منخفضة من التغايرية الجينية. (Maurin & Raoult, 1999, Raoult., 2001).

يمكن للكوكسيلا بورنيتي أن تخمج أنواع متعدّدة من الحيوانات بالإضافة لبني البشر، وقد تمّ وصف الأخماج عند الأبقار والماعز و الأغنام والكلاب والقطط والخيول والأرانب والجواميس وصغار القوارض والخنازير والجمال وجواميس الماء، والجرذان والفئران والطيور كالحمام والرومي والدجاج والبط والإوز وعند أنواع متعددة من القراد (Babudieri and Moscovici, 1952; Babudieri, 1959; Marrie, 1990a;) (Maurin and Raoult, 1999; Arricau-Bouvery and Rodolakis, 2005; Muskens et al., 2007).

تعتبر الماشية والأغنام والماعز هي الخزانات الأولية للعامل الممرض (Zeman et al., 1989; Damoser et al., 1993; Maurin and Raoult 1999;)

(Hatchette et al., 2001; Wouda and Dercksen, 2007). وأيضاً وفي بعض المناطق تعتبر القطط مصدراً رئيساً للخمج (Marrieetal.,1988). يكون الخمج عند الحيوانات عادةً لاعرضي (asymptomatic)، في الطور الحاد للخمج يمكن أن يبرهن عن وجود الكوكسيلا البورنيتية في الرئتين والكبد والطحال والدم. لم يتم وصف أعراض للطور المزمن للمرض (MaurinandRaoul,1999).

يكون الخمج عند الأبقار عادةً لاعرضياً، ولكنه قد يبدو بشكل إجهاض ونقص خصوية والتهاب رحم (Arricau-Bouvery and Rodolakis,2005). بينما عند المجنرات الصغيرة قد يظهر الخمج بصورة إجهاض أو ولادة جنين ميّت (Stillbirth) أو احتباس الأغشية المشيمية (Retention of foetal membranes) أو التهاب بطانة الرحم (endometritis) والعقم (Infertility). يحصل الإجهاض عادةً عند نهاية الحمل (Arricau-Bouvery and Rodolakis, 2005; Muskens et al., 2007;) (Wouda and Dercksen,2007). في بعض الأحيان وقبل حدوث الإجهاض قد يبدو الحيوان بطيء الحركة وتتناقص شهيته لتناول الطعام (Wouda and Dercksen,2007)، ولكن وفي معظم الحالات لا تظهر أعراض سابقة لظهور المرض (Arricau-BouveryandRodolakis,2005). قد تظهر في بعض القطعان المخموجة حالات من التهاب الرئة المصاحبة (Arricau-Bouvery and Rodolakis, 2005; Muskens et al., 2007)، كما أنه من الممكن ان تعاني الحملان حديثة الولادة من الإسهال ومن مشاكل تنفسية (Wouda and Dercksen,2007).

يعتبر حدوث معدلات عالية من الإجهاض أمراً نادراً، ولكنه ممكن الحدوث في قطعان الماعز لنسبة تصل إلى ٩٠% من الحيوانات الحوامل التي من الممكن أن تجهض (Palmer et al., 1983; Hatchett et al., 2003; Arricau-Bouvery and Rodolakis, 2005; Wouda and Dercksen, 2007). ومن الجدير بالذكر أنه في موسم الولادة اللاحق لموجة الإجهاضات يبدو أن المشاكل التناسلية تغدو أقل ظهوراً (Wouda and

(Dercksen,2007). تفرز الحيوانات المخموجة المسبب الجرثومي الممرض في منتجات الولادة ، وفي البول ، والبراز والحليب. هذا الإفراز قد يستمر لشهور وهو يدوم لفترات أطول عند الماعز بالمقارنة مع الأغنام (Arricau-Bouvery and Rodolakis,2005). يمكن أن تخمج الماعز بصورة مزمنة وقد تؤوي جراثيم الكوكسيلا البورنيتية لحملين متتاليين بعد حصول الخمج (Hatchette et al.,2003). من المفترض أنه في المختبر تعتبر الكوكسيلا البورنيتية حساسة للعديد من الصادات ، بما فيها التتراسيكلينات والماكروليدات، لكن من الصعب أن يتم تقييم فعالية كلا المجموعتين حقلياً بشكل دقيق (Musken et al.,2007). وجد كل من (Guatteo et al.,2008) والباحث (Matthews,1990) بأنه في قطعان الماعز المصابة بالإجهاض فإنه من الممكن أن يتحكم التتراسيكلين بعدد الإجهاضات الحاصلة، ولكنه لا يقي الحيوانات من أن تؤوي المسبب المرضي ، وقد اقترح الباحثان أن حقن الأوكسيتتراسيكلين يجب أن يتم في اليوم (1٠٥) من الحمل وبعد أسبوعين من الولادة. ومع ذلك فإن الباحثين (However, et al., 2007) لم يسجلوا أي انخفاض في عدد الإجهاضات في أحد قطعان الماعز المخموجة بعد المعالجة بالأوكسيتتراسيكلين.

أما عند الإنسان فإنه في الشكل الحاد يغلب ظهور المرض الشبيه بالأنفلونزا حيث يبدو على المرضى المصابين بالتهاب الرئة الناجم عن حمى كيو حمى ذات درجة عالية، مرتبطة مع صداع شديد مع أعراض بنوية مثل التعب والألم العضلي، ويتراوح حدوث السعال بين ٢٤% - ٩٠% من المصابين وهو منتج للقشع في ثلث الحالات، وقد تمت مواجهة حالات من الشدة التنفسية وألم الحلق أيضاً بشكل متكرر، يكون سير التهاب الرئة بحمى كيو خفيف إلى معتدل بالمقارنة مع التهاب الرئة النموذجي، ومع ذلك فقد لوحظ تفاقم سريع لفشل تنفسي (Richard et al, 1985., Marrie, 1993., Maurin & Raoult, 1999) كما لوحظ ظهور حالات من الإجهاض الناتج عن حمى كيو عند مجموعة من النساء الحوامل تمت دراستها من قبل الباحثين (D.Baud et al, 2009) وذلك في مدينة لندن حيث التماس مع المجتمع الحيواني بأقل ما يمكن وقد

وجد هؤلاء أن نسبة (4,6%) من النساء المشمولات بالدراسة إيجابيات مصلياً لإختبار التآلق المناعي غير المباشر (indirect immunofluorescence) وذلك للكشف عن أضرار الكوكسيلا البورنيتية عندهن، كما يحدث التهاب الكبد الصريح المترافق مع اليرقان بشكل نادر (Maurin & Raoult, 1999)، ويعتبر تضخم الكبد وارتفاع عيار إنزيمات الكبد أمراً شائعاً. وأما بالشكل المزمن للإصابة عند الإنسان يشكل التهاب شغاف القلب 60-70% من أعراض مرض حمى كيو (Raoult & Marrie, 1995) ومن الجدير القول بأنه يعد التهاب شغاف القلب الجرثومي قاتلاً مالم يتم استخدام المعالجة بالصادات (Rolain et al., 2003).

* مواد وطرق العمل : Materials and Methods

أولاً- مواد العمل: Materials

١- حيوانات الدراسة Study Population

أجريت الدراسة في الفترة الواقعة ما بين بداية شهر تشرين الأول العام 2011 و لغاية نهاية شهر نيسان 2012، وبلغ عدد الرؤوس المدروسة 60 رأساً من الماعز، و تم جمع البيانات من قطعان الماعز المتواجدة في منطقة ريف حماه . كما تم تسجيل بيانات تتعلق بالمنطقة التي أخذت العينة منها. وفي هذه الدراسة تركزت مناطق أخذ العينات في خمس مناطق من محافظة حماه هي قرية دير ماما وقرية الحيلوني وقرية طير جملة (قرب مدرسة المحاسبة) وقرية الحرف (قرب المشفى الوطني بمصياف) بالإضافة لقرية العوجة الواقعة بريف حماه الشمالي، وبالنسبة للجنس فقد كانت العينات كلها لإناث. كما تم تسجيل بيانات تتعلق بعمر الحيوانات حيث تم تقسيمها إلى ثلاث فئات عمرية حيث تراوح عمر الماعز في الفئة الأولى بين شهر وحتى سنتين ضمناً ، أما ماعز الفئة الثانية فعمارها بين سنتين وأربع سنوات ضمناً ، وأما المجموعة الثالثة فبعمار أكبر من أربع سنوات. وقد تراوحت أعمار الماعز عموماً بين بضعة شهور وحتى عشر سنوات.

٢- جمع البيانات: Collecting Data

تم الحصول على المعلومات المتعلقة بالاستبيان الحقلي من خلال جمع البيانات ذات الصلة بموضوع الدراسة من قبل الباحث ، حيث تم تقسيم الاستبيان لعدة حقول أحدها شمل العينات من حيث تاريخ أخذ العينة والموقع وفيما إذا كان هناك إجهاض سابق أم لا، بينما الحقل الثاني فقد تضمن معلومات عن الحيوان نفسه شملت النوع والجنس والعمر، وأما الحقل الثالث فقد خصص لنتيجة اختبار الإليزا المصلي على ماعز الدراسة، وأما الحقل الأخير فهو للملاحظات، و قد شملت الدراسة ٦٠ رأس ماعز تم القيام بجمع البيانات المتعلقة بها بعد موسم الحمل والولادة من العام (٢٠١١-٢٠١٢). يبين الجدول رقم (١) صفيحة الاستبيان الوبائية التي تم تصميمها لجمع البيانات لحيوانات الدراسة خلال فترة الدراسة الواقعة ما بين بداية شهر تشرين الأول العام ٢٠١١ و لغاية نهاية شهر نيسان ٢٠١٢

جدول رقم (١) ورقة استبيان للماعز المشمولة بالدراسة خلال الفترة الواقعة بين بداية شهر تشرين الأول العام ٢٠١١ و لغاية نهاية شهر نيسان ٢٠١٢ في المنطقة الوسطى بسوريا

ملاحظات	اختبار الإليزا	الحيوان			العينات			رقم العينة
		العمر	الجنس	النوع	وجود إجهاض	الموقع	تاريخ أخذ العينة	
								١
								٢
								٣
								٤
								٥

- كما أن الجدول رقم (٢) يبين توزع رؤوس الماعز المشمولة في الدراسة في مختلف مناطق المحافظة.

جدول رقم (٢) التوزيع التكراري المطلق لحيوانات الماعز المشمولة في الدراسة في مختلف مناطق المحافظة

المجموع	قرية الحيلوني	قرية العوجة	قرية الحرف (قرب المشفى الوطني بمصياف)	قرية طبر جملة (قرب مدرسة المحاسبية)	قرية دير ماما	المنطقة
٦٠	٨	١٠	٢٤	١٣	٥	العدد

ثانياً- طرق العمل : Materials

تم البدء بالبحث من خلال القيام بعدة زيارات لمربي الماعز حيث تركزت الزيارات في محافظة حماه وريفها، حيث تم القيام بالإجراءات التالية:

١- الفحص السريري: Clinical Examination

شملت الدراسة الماعز المتاحة في مناطق الدراسة على شكل عينة عشوائية، و كانت أعمار ماعز الدراسة تتراوح بين بضعة شهور و حتى عشر سنوات، تم إجراء فحص سريري لبعض حالات الإجهاض وموت المواليد المبكر بعد الولادة في هذه القطعان كمؤشر غير قاطع على إمكانية وجود مرض الحمى المجهولة في القطيع والمنطقة ، وذلك قبل القيام بأخذ عينات الدم لأجل التشخيص المخبري بالطرق العلمية المتبعة والمعتمدة.

٢- الفحص المخبري: Laboratory Examination

تم جمع العينات من دم الماعز المشمولة بموضوع الدراسة، وقد تم أخذ عينات الدم من الوريد الوداجي للماعز ضمن أنابيب مفرغة من الهواء مضاف لها مانع تخثر (EDTA) سعة ٥ مل و ذلك بشكل عشوائي وبنسبة تقارب (١٠ %) من الحيوانات المدروسة ، ثم تم القيام بوضع العينات في حاوية خاصة من الفلين المقوى وفيها قوالب تليج خاصة للحفاظ على البرودة داخل الحاوية لأطول فترة ممكنة ريثما يتم إيصال العينات الى المخبر .

بعد الوصول إلى المخبر تم تثقيب العينات والحصول على المصل ووضعه في أنابيب أبندروف ، ثم تم القيام بحفظ العينات في مخبر التشخيص والدراسات العليا بكلية الطب البيطري ضمن براد بدرجة حرارة (-٢٠ د.مئوية) . بعد ذلك تم البدء بدراسة وجود

الأضداد النوعية لمرض الحمى المجهولة في مصل دم الماعز موضوع الدراسة عن طريق إجراء اختبار (فحص المتمز المناعي للانظيم المرتبط) (Enzyme Linked Coxiellaburnetii) (Immunosorbent Assay) (ELISA)، حيث تم استخدام كيت (Kit Elisa Cox Ls, Lsi Vet Ruminant Milk/Serum Q Fever Version) وهو عبارة عن اختبار مقايسة مناعية مرتبطة بالانظيم يستخدم للكشف عن الأضداد النوعية لمرض الحمى المجهولة، حيث يتم الكشف بوساطته عن هذه الأضداد النوعية في المصل وفي البلازما وفي الحليب عند المجترات الصغيرة، وعلى خلاف الأغلبية العظمى من كواشف الاليزا التي تستخدم سلالة الأميال التسعة المعزولة من القراد (The Nine mile Strain) فقد تم عزل مولد الضد (Antigen) لهذا الكيت من مجترات أهلية وهي عبارة عن سلسلة غنمية تسبب إجهاضات عند الأغنام. ومن الجدير القول أنه تعتبر حساسية اختبار الاليزا عالية للكشف عن الأضداد النوعية للكوكسيلا بورنيتي بالمقارنة مع التآلق المناعي غير المباشر (Hatchette T., et al., 2003).

٣- قراءة النتائج Reading of Results

تم حساب متوسط قيم الكثافة الضوئية للعينات المختبرة بشكل مزدوج، كما تم تصحيح القيم المتوسطة للكثافة الضوئية للعينات (DOspl)، والشاهد الإيجابي (DOPos)، من خلال طرح القيم المتوسطة للكثافة الضوئية للشاهد السلبي (DOneg). وبالتالي تم حساب ما يعرف بمعيار الأضداد (Titer) وذلك حسب القانون التالي رقم (١):

$$\text{المعيار} = (\text{Titer}) =$$

$$\frac{(\text{DOspl}) \text{الكثافة الضوئية للعينات} - (\text{DOneg}) \text{الكثافة الضوئية لمصل التحكم السلبي}}{(\text{DOPos}) \text{الكثافة الضوئية لمصل التحكم الإيجابي} - (\text{DOneg}) \text{الكثافة الضوئية لمصل التحكم السلبي}}$$

وبناءً على ماسبق فقد تم تعيين النتيجة على أنها سلبية إذا كانت قيمة المعيار ≥ 40 ، وإيجابية إن كانت القيمة أعلى من ذلك.

٤- طرق التحليل الإحصائي والتقييم الوبائي :

Statistical analysis & Epidemiological Evaluation

تم التحليل الإحصائي للنتائج المتعلقة بالدراسة باستخدام برنامج إحصائي Statistics

(Analytical Software@1998) النسخة ٢.٠

٥- المقاييس الوبائية Epidemiological Measures

- معدلات الإصابة: Morbidity Rates

توصّف معدلات الإصابة مستوى المرض السريري في مجموعة ما أو في قطاع من الحيوانات ، و أهم مقاييس معدلات الإصابة مقياس انتشار المرض (Disease Prevalence) و حسب (Martin et al.,1990) فإن الانتشار يمكن أن يعطى من خلال القانون التالي:

انتشار المرض = عدد الحيوانات المصابة من كافة الحالات خلال فترة زمنية محددة / عدد الحيوانات الواقعة تحت خطر الإصابة خلال زمن محدد.و بالمقارنة لمعدل الحدوث فإن الانتشار هو مقياس ديناميكي للمرض و الانتشار يعبر عنه كنسبة مئوية، و يدعى أحياناً بنقطة معدل الانتشار، و هو من محددات المرض الثابتة خلال أي زمن محدد.

و تم حساب دقة النتائج من خلال حساب ما يدعى بحد الثقة للنسبة المئوية

The Confidence Interval for a Proportion

حيث أن حد الثقة لنسبة حيوانات الدراسة يحسب من خلال إضافة وطرح النسبة المئوية للعينه (p) مضروباً بالخطأ المعياري وهكذا فإن حد الثقة 95% لنسبة حيوانات الدراسة يمكن أن يقدر من خلال القانون التالي رقم (٢) :

$$P \mp 1.96 \times SE(P) = \left\{ P - 1.96 \sqrt{\frac{P(1-P)}{n}}, P + 1.96 \sqrt{\frac{P(1-P)}{n}} \right\}$$

تم حساب قيمة الخطأ المعياري ($SE(P) = 0,99$) وبناءً على القانون السابق وعلى

اعتبار أن قيمة $p = 0.6166$ فقد تم حساب حد الثقة وكان كما يلي:

(حد الثقة 95% الأعلى = 2.57، حد الثقة 95% الأدنى = 1.33)

ثم دقت النتائج من خلال استخدام نظم Access و تم تصدير هذه البيانات لإجراء

التحليل الإحصائية و الوبائية في نظام (Analytical Software@1998)Statistics

النسخة ٢.٠

* النتائج والمناقشة: Discussion & Results

أولاً النتائج:

كانت النتائج تحتوي على إيجابية عالية فمن أصل (٦٠) عينة مدروسة كانت هناك (٣٧) عينة إيجابية بنسبة إصابة قدرها (٦١,٦٦%) ، و(٢٣) عينة سلبية بنسبة قدرها (٣٨,٣٣%)، مع العلم أننا أخذنا هذه العينات من مناطق متعددة في منطقة حماه وريفها ومع العلم أيضاً أن البعض من الماعز التي شملتها الدراسة كانت قد أجهضت في المواسم السابقة لمرة واحدة على الأقل.

وعلى اعتبار أن نسبة الإصابة بالحمى المجهولة في هذه الدراسة كانت

(٦١,٦٦%) فقد تم حساب الخطأ المعياري في هذه النسبة وفقاً للقانون التالي رقم (٣) :

$$SE(P) = \sqrt{\frac{P(1-P)}{n}}$$

حيث أن القيمة p تعبر عن نسبة انتشار الحمى المجهولة في قطاع الماعز في منطقة الدراسة ، وبالنتيجة فقد كانت قيمة الخطأ المعياري $(0,99 SE(P)=)$

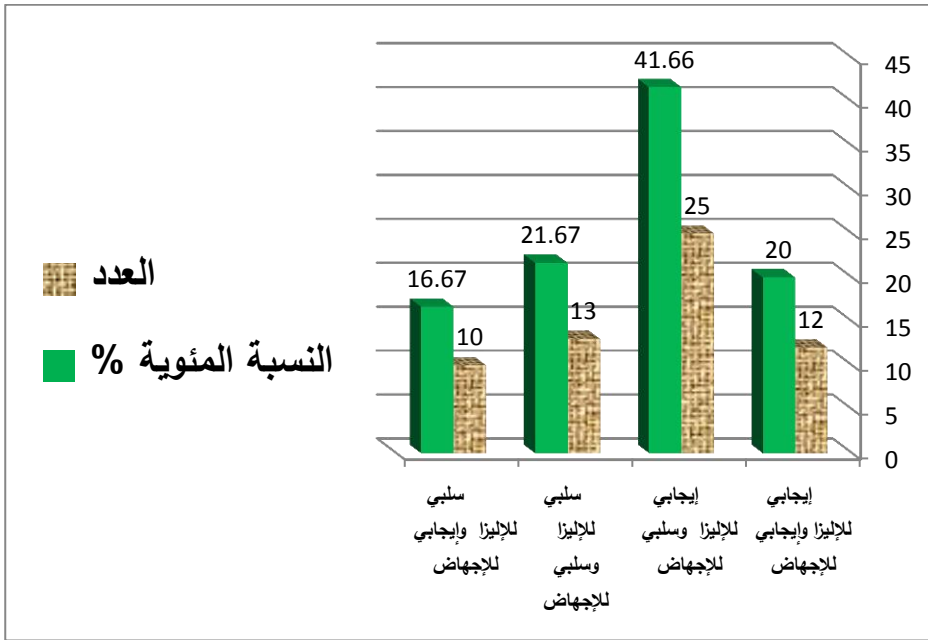
كانت العينات لإناث فقط، وبناء على ذلك لم يكن للجنس معنوية عند الحيوانات المدروسة. وقد بلغ عدد الماعز المصابة بإجهاض سابق (٢٢) بنسبة (٣٦,٦٦%)، وقد لوحظ أن هناك (١٢) عينة أثبت التحليل باختبار الإليزا إيجابيتها وهي من ماعز مصابة مسبقاً بالإجهاض أي بنسبة (٢٠%)، بينما لوحظ أن هناك (١٠) عينات كانت مصابة بإجهاض سابق وسلبية لإختبار الإليزا بنسبة بلغت (١٦.٦٧%) ووجد أن هناك (٢٥) عينة سلبية للإجهاض وإيجابية لإختبار الإليزا بنسبة بلغت (٤١.٦٦%) بينما هناك (١٣) عينة سلبية للإجهاض وإختبار الإليزا معاً بنسبة بلغت (٢١.٦٧%) ويمكن توضيح النتائج السابقة حسب الجدول التالي:

الجدول رقم (٣) يبين العلاقة بين الإجهاض والإليزا من حيث عدد العينات ومن حيث النسبة المئوية

	سلبية للإليزا	سلبية للإليزا	إيجابية للإليزا	إيجابية للإليزا	
المجموع	وإيجابي للإجهاض	وسلبي للإجهاض	وسلبي للإجهاض	وإيجابي للإجهاض	

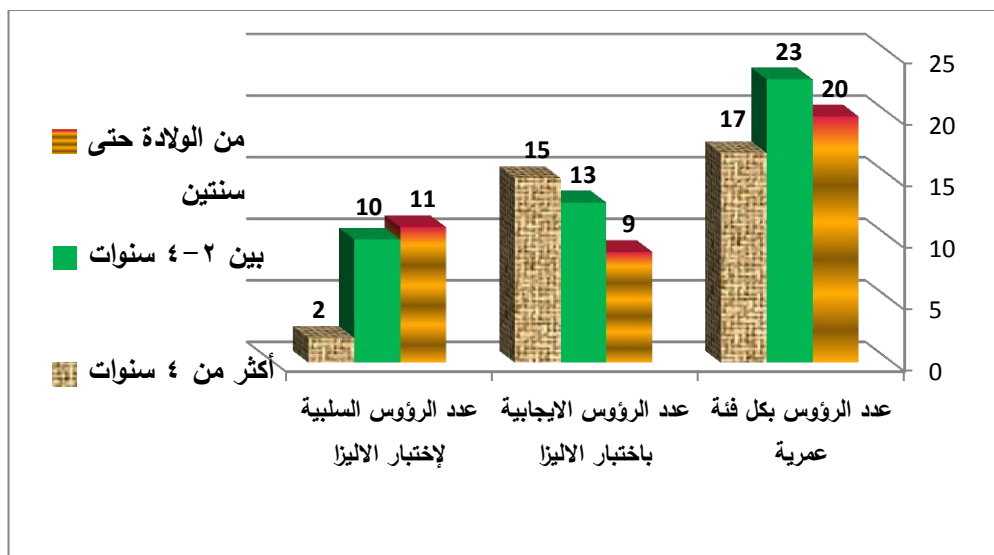
٦٠	١٠	١٣	٢٥	١٢	عدد العينات
١٠٠	١٦.٦٧	٢١.٦٧	٤١.٦٦	٢٠	النسبة المئوية

ويعبر المخطط رقم (١) عن مقارنة بين العينات من حيث إيجابيتها وسلبيتها لإختبار الإليزا وعلاقتها بالإجهاض وذلك بالعدد والنسبة المئوية للنسب المئوية لهذه العينات



المخطط رقم (١) مقارنة بين العينات من حيث إيجابيتها وسلبيتها لإختبار الإليزا وعلاقتها بالإجهاض وذلك بالعدد والنسبة المئوية للنسب المئوية لهذه العينات

أما فيما يخص العمر فقد استخدمنا برنامج إحصائي (Statistix 2002) لدراسة العلاقة بين الإليزا والعمر ولاحظنا وجود علاقة بين العمر وإيجابية الإليزا وذلك حسب المخطط رقم (٢).



المخطط رقم (٢) العلاقة بين الإليزا والعمر عند ماعز الدراسة.

والجدول رقم (٣) يعبر عن الفئات العمرية التي شملتها الدراسة وعدد عينات ايجابية الإليزا بينها :

الجدول رقم (٣) الفئات العمرية التي شملتها الدراسة وعدد عينات ايجابية الإليزا بينها

الفئة العمرية	عدد الرؤوس بكل فئة	عدد الرؤوس الايجابية باختبار الإليزا	عدد الرؤوس السلبية لإختبار الإليزا
١	٢٠	٩	١١
٢	٢٣	١٣	١٠

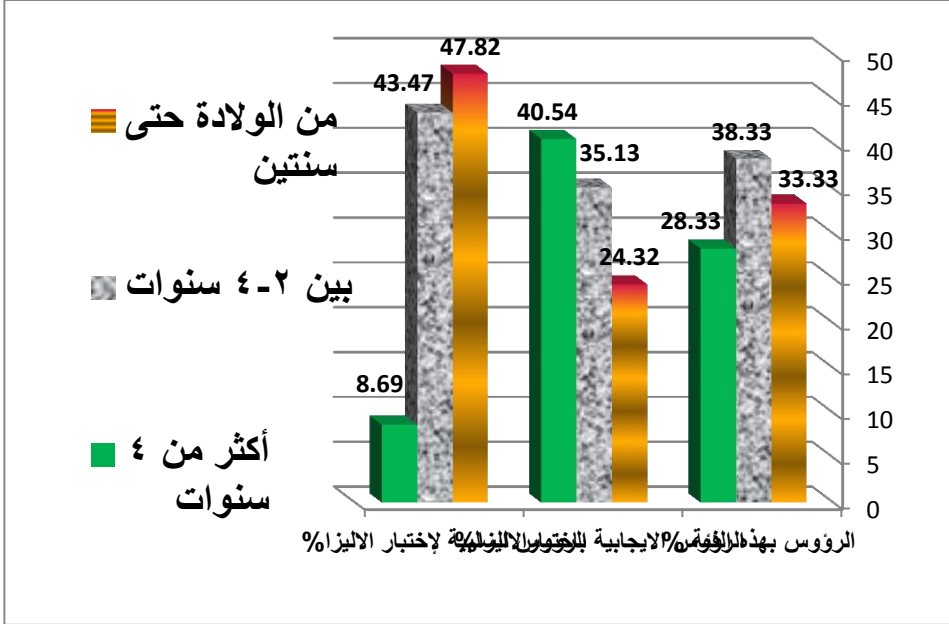
٢	١٥	١٧	٣
٢٣	٣٧	٦٠	المجموع

كما يظهر الجدول رقم (٤) العلاقة بين الفئات العمرية والنسبة المئوية لعدد رؤوس الماعز في كل فئة وللحيوانات الإيجابية والسلبية لإختبار الإليزا:

الجدول رقم (٤) العلاقة بين الفئات العمرية والنسبة المئوية لعدد رؤوس الماعز في كل فئة وللحيوانات الإيجابية والسلبية لإختبار الإليزا

الفئة العمرية	الرؤوس بهذه الفئة %	الرؤوس الإيجابية بإختبار الإليزا %	الرؤوس السلبية لإختبار الإليزا %
من الولادة حتى سنتين	33.33	24.32	47.82
بين ٢-٤ سنوات	38.33	35.13	43.47
< ٤ سنوات	28.33	40.54	8.69
المجموع	99.99	99.99	99.98

ويعبر المخطط رقم (٣) عن النتائج الواردة في الجدول السابق:



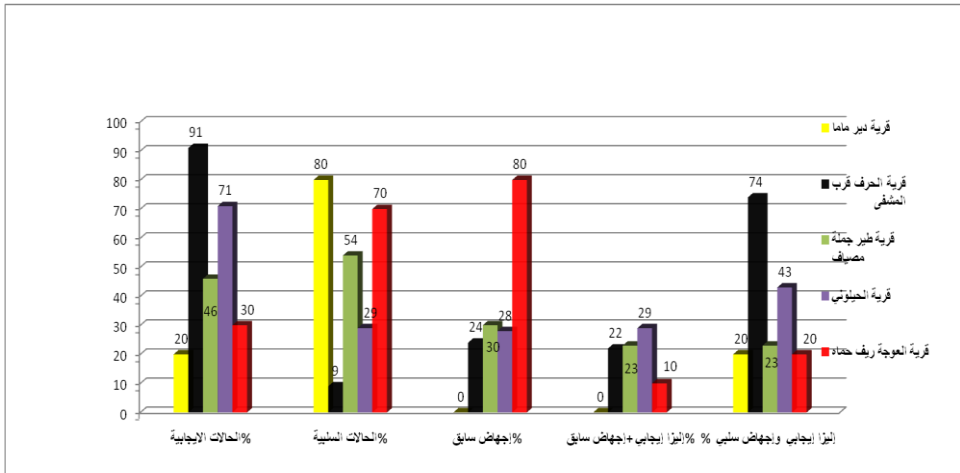
المخطط رقم (٣) العلاقة بين الفئات العمرية والنسبة المئوية لعدد رؤوس الماعز في كل فئة وللحيوانات الإيجابية والسلبية لإختبار الإليزا

- أما فيما يخص العلاقة بين المنطقة وإمكانية الإصابة بمرض الحمى المجهولة وكذلك العلاقة مع وجود إجهاض سابق فلقد لاحظنا وجود معدل أضرار مرتفع في بعض المناطق بينما كان معدوماً أو منخفضاً في مناطق أخرى ولعل الجدول رقم (٥) يعطينا فكرة واضحة عن هذه النتائج.

الجدول رقم (٥) يعبر عن العلاقة بين المنطقة والنسب المئوية للحالات
السلبية واليجابية وحالات التوافق مع الإجهاض السابق

المنطقة	الحالات الايجابية %	الحالات السلبية %	إجهاض سابق %	إجهاض سابق + إيزا إيجابي %	إيزا إيجابي + إجهاض سلبي %
قرية دير ماما	20	80	0	0	20
قرية الحرف قرب المشفى	91	9	24	22	74
طير جملة قرب المحاسبة	46	54	30	23	23
قرية الحيلوني	71	29	28	29	43
قرية العوجة ريف حماه	30	70	80	10	20

ولعل المخطط رقم (٤) يوضح أيضا القيم السابقة بشكل أوضح:



المخطط رقم (٤) عن العلاقة بين المنطقة والاصابة بالحمى المجهولة
والإجهاض .

وكما يبدو من المخطط تأتي قرية الحرف (منطقة المشفى الوطني بمصياف) بالمرتبة الأولى من حيث وجود حالات إيجابية ونسبة مئوية بلغت (٩١%) تليها قرية الحيلوني بنسبة (٧١%) ثم قرية طير جملة (قرب مدرسة المحاسبة بمصياف) بنسبة (٤٦%) تليها قرية العوجة بنسبة (٣٠%) وأخيراً قرية دير ماما بنسبة (٢٠%). بالمقابل فقط كانت أعلى

نسبة توافق بين وجود اجهاض سابق في القطيع وإيجابية اختبار الكشف عن الأضداد باختبار الإليزا في قرية الحيلوني بريف مصياف بنسبة (٢٨%) تلتها قرية طيرجملة (قرب مدرسة المحاسبة بمصياف) بنسبة وقدرها (٢٣%) ثم قرية الحرف (منطقة المشفى الوطني بمصياف) بنسبة (٢٢%) تلتها قرية العوجة بريف حماه بنسبة (١٠%) وأخيراً قرية دير ماما بنسبة معدومة. وهذا الامر يعني فيما يعنيه انه ليس بالضرورة أن يكون وجود نسبة عالية من الإجهاض في منطقة ما دليلاً على وجود أكبر نسبة إصابة بمرض الحمى المجهولة. بعد الانتهاء من تجميع النتائج وتوضيحها بالجدول والمخططات تم القيام بإجراء التحاليل الإحصائية اللازمة عن طريق برنامج (Statistix 2002) حيث تمت دراسة التوافق بين الاليزا والفئات العمرية الثلاث التي شملتها الدراسة وبالنتيجة لوحظ وجود معنوية وتوافق واضح بين الفئة العمرية الثالثة وبين اختبار الاليزا ($P=0.007$) بينما كانت النتيجة غير معنوية بالنسبة للفئة العمرية الأولى ($P=0.062$) والثانية ($P=0.337$).

وعندما تمت دراسة التوافق بين الاليزا وعمر حيوانات الدراسة بالعموم لوحظ وجود معنوية ($P=0.01$).

بالنسبة الى العلاقة بين اختبار الاليزا والإجهاض لم تلاحظ علاقة معنوية بينهما ($P=0.160$).

بالنسبة الى العلاقة بين اختبار الاليزا والمناطق المختلفة التي تم أخذ عينات الدراسة منها، لوحظ وجود معنوية في قرية العوجة ($P=0.02$) وقرية دير ماما ($P=0.04$) وفي قرية الحرف (منطقة المشفى الوطني بمصياف) كانت المعنوية واضحة جداً ($P=0,000$)، بينما لم يكن هناك توافق معنوي للنتائج في كل من منطقة المحاسبة قرية طيرجملة (قرب مدرسة المحاسبة بمصياف) ($P=200$) وقرية الحيلوني ($P=0.95$).

لوحظ أيضاً وجود ارتباط معنوي بين اختبار الاليزا والمناطق التي شملتها الدراسة بالعموم ($P=0.03$).

وأخيراً فيما يخص العلاقة بين فئات العمر المختلفة لمجتمع حيوانات الدراسة وبين حصول الإجهاض لم يظهر وجود ارتباطات معنوية لكل الفئات العمرية الثلاث التي شملتها الدراسة ($P>0.05$).

ثانياً المناقشة:

حسب الباحث (McQuiston ٢٠٠٢) بلغت نسبة الانتشار المصلي (٤١%) عند الماعز في منطقة مرمرة بتركيا، بينما أشار الباحثون (Elodie R et al., 2007) إلى نسبة انتشار مصلي في قطاع الماعز في فرنسا بلغت (٧٤%) وهي نسبة قريبة للنسبة التي توصلنا إليها في دراستنا حيث بلغت نسبة الانتشار المصلي في هذه الدراسة (٦١,٣٣%). وقد بينت هذه الدراسة وجود تطابق في نسب الإجهاض الناتج عن الكوكسيلة البورنيتية حيث تبين أن نسبة الإجهاض المترافق مع إيجابية لإختبار الإليزا بلغت (٢٠%) من مجتمع الدراسة وهذا يتطابق مع ما أورده الباحثون (Elodie R et al., 2007) حيث أنهم تحدثوا عن نفس النسبة في قطاع الماعز بفرنسا، لم تثبت هذه الدراسة وجود ارتباط معنوي بين الإجهاض السابق وبين إيجابية الإصابة بالمرض ($P=0.16$) حسب الشكل رقم (٣) ، ويمكننا تفسير عدم الارتباط هذا بأنه هناك جملة من مسببات الإجهاض الأخرى من مثل الكلاميديا والبروسيلة والعنقوديات الذهبية والعقديات والميكوبلازما وغيرها والتي قد يكون لها دور في حدوث الإجهاض. وقد تبين وجود ترافق وارتباط معنوي بين العمر واختبار الإليزا ($P=0.01$) ولو أن الفئة العمرية الثالثة أي بعمر أكبر من اربع سنوات كانت ذات معنوية واضحة ($P=0.007$)، كما تبين وجود علاقة بين المناطق التي تم أخذ العينات منها وبين نتائج إختبار الإليزا ($P=0.03$) ولو أن منطقة المشفى (قرية الحرف) كانت الأكثر معنوية ($P=0.000$) تلتها قرية العوجة ($P=0.02$) ثم قرية ديرماما ($P=0.04$). ولم يكن للجنس معنوية على اعتبار أن عينات الدراسة هي لإناث فقط.

* التحكم والسيطرة:

بالنسبة للوقاية من الحمى المجهولة فقد تم استخدام لقاح خاص بحمى كيو في الولايات المتحدة الأمريكية، ولكن قبل ذلك يعتبر التحري السابق للقاح أمراً أساسياً ويتضمن تاريخ الحالة واختبار الجلد والاختبار المصلي. يتم الاختبار المصلي عادة بتثبيت المتمة، ويتم التحقق من الصلابة (الجساوة) الحاصلة في الجلد بعد أسبوع من حقن لقاح ممدد في منطقة الأدمة. يعطى اللقاح فقط في حالة عدم وجود تاريخ سابق لإصابة أو تلقح بحمى كيو وفي حال كان كل من اختبار الجلد والاختبار المصلي سلبين. (Kermode et al., 2003).

ومن الجدير ذكره أن أول حالة حمى كيو تم التعرف إليها في الولايات المتحدة الأمريكية تمت عملية الكشف عنها مخبرياً. (McDade, 1990). وبناءً على هذا تم في الحال إنتاج اللقاحات لأجل العاملين في المخبر. هذه اللقاحات كانت فعالة ولكن حدثت ردود فعل موضعية ضخمة، تضمنت خراجات عقيمة وجيوب تصريف، وقد تم تطوير لقاحات حمى كيو تتصف بأنها حية. (Mossienko et al., 2003)، وخلوية كاملة أو لاخلوية. ينبغي أن يتم زراعة الكوكسيلة البورنيتية في مختبرات يكون مستوى الأمان فيها من الدرجة الثالثة. (Fournier et al., 1998). (Sawyer et al., 1987). تقدم مراجعة الباحث ساويرز خلاصة عن القياسات الوقائية الخاصة بمخاطر البحث الحيواني. (Sawyer et al., 1987).

يعتبر استبعاد الحيوانات الفردية إيجابية المصل أمراً غير مناسب نظراً لأن الحيوانات سلبية المصل يمكن أن تطرح البكتيريا المسببة للمرض. (Berri et al., 2002). بشكل عام ينبغي أن تأتي الحيوانات من قطعان سلبية المصل. إن النساء الحوامل والأشخاص المنقوصي المناعة وأولئك الذين يعانون من خلل معروف مسبقاً بصمامات القلب يجب

أن يتم التأكد من استبعاد كل أولئك من الأوضاع عالية الخطورة ما لم يكونوا ممنوعين. (Sawyer et al., 1987).

* اتجاهات مستقبلية:

يبقى علم المناعة الخاص بحمى كيو تحدياً جدياً فمن الضروري أن نتساءل كيف يمكن لبكتيريا أن تنمو بقوة في البالعات الحالة (اليحلولايلوغي)؟ هل العقابيل طويلة الأمد ناتجة عن استدامة المتعضي الحي أو بسبب استدامة مستضدات محددة؟ ماهو حدوث المرض هل يتم بحسب المنطقة أو المهنة أو بحسب المجموعة العمرية؟ هل هناك اختلاف معنوي مناطقي في العقابيل طويلة المد أو في شدة المرض؟ تعتبر هذه المعلومات مهمة وهناك حاجة لها من أجل تحديد المجموعات التي ينبغي القيام بتلقيحها، ورفع الوعي العام عن حمى كيو. هل يمكن القيام بتمييز الذريات بشكل يمكن الاعتماد عليه، وبشكل متصل مع المقدمات الإكلينيكية ومرتبطة بمناطق معينة؟ إن الاختبار الذي يعتبر حساساً بشكل مبكر في الكشف عن المرض سوف يزيد الحدوث الظاهري، ويزيد استخدام الدوكسيساكيلين في الحالات الحادة. على أية حال فإن معالجة العدوى الحادة سوف يمنع العقابيل طويلة الأمد، ولاتزال أفضل المضادات الحيوية للأطفال وللنساء الحوامل وكذلك الحيوانات في مرحلة الحمل غير معروفة تماماً.

* الإستنتاجات والتوصيات:

أولاً الاستنتاجات:

١- مرض الحمى المجهولة الذي تسببه جراثيم الكوكسيلا البورنيتية هو مرض متوطن عند إناث الماعز المنتشرة في المنطقة الوسطى من القطر العربي السوري.

٢- نسبة انتشار المرض مرتفعة بشكل واضح.

٣- قد تكون انثى الماعز مصابة بالحمى المجهولة من دون أن تجهض ، فقد بينت هذه الدراسة أن نسبة الإناث الإيجابية لاختبار الإليزا وغير المجهضة كانت ضعف نسبة الإناث الإيجابية لاختبار الإليزا والمجهضة.

٤- هناك علاقة واضحة بين الإيجابية لاختبار الإليزا وبين التقدم بالعمر فقد لوحظ أن إناث الماعز بعمر ٤ سنوات فما فوق تمتلك أكبر إيجابية لاختبار الإليزا.

ثانياً التوصيات:

١- إن نسبة انتشار المرض المرتفعة تجعلنا ندق ناقوس الخطر عند الجهات المهتمة بانتشار الأمراض الوبائية، وبخاصة أن مرض الحمى المجهولة هو مرض مشترك يصيب الإنسان ويسبب اضطرابات صحية تبدأ بالتوعدك الصحي غير الملحوظ وتنتهي بالوفاة في بعض الحالات.

٢- نوصي بالعمل على أخذ عينات بشكل دوري من قطعان الماعز في مختلف مناطق القطر بهدف الكشف المبكر عن وجود معايير مرتفعة للكوكسيلا البورنيتية في مصل الدم.

٣- القيام بالمعالجة المبكرة بالدوكسيسايكلين لأجل التحكم بالمرض والسيطرة على حالات الإجهاض الناتجة عنه بحيث يتم التقليل قدر الإمكان منها.

٤- نوصي بضرورة أخذ الاحتياطات المناسبة عند التعامل مع مفرزات وبقايا الولادة عند الماعز حيث يكون تركيز جراثيم الكوكسيلا البورنيتية عالي للغاية ، ويكون لها قدرة على الانتشار عبر الهواء وبالتالي إصابة الإنسان بالمرض.

References:

- 1- Arricau-Bouvery, Rodolakis, A., 2005. Is Q-fever an emerging or re-emerging zoonosis? *Vet. Res.* 36, 327–349.
- 2- Babudieri, B., 1959. Q fever: a zoonosis. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 5, 81–181.
- 3- Babudieri, B., Moscovici, C., 1952. Experimental and natural infections of
- 4- Bartlett JG. Questions about Q fever. *Medicine (Baltimore)* 2000;79: 124–25.
- 5- Bernard La Scola. Current Laboratory Diagnosis of Q Fever. Seminars in Pediatric Infectious Diseases, Vol 13, No 4 (October), 2002: pp 257–262.
- 6- Berri M, Souriau A, Crosby M, Rodolakis A. Shedding of *Coxiella burnetii* in ewes in two pregnancies following an episode of *Coxiella* abortion in a sheep flock. *Vet Microbiol* 2002; 85: 55–60.
Birds by *Coxiella burnetii*. *Nature* 169, 195–1956.
- 7- Boschini A, Di Perri G, Legnani D, et al. Consecutive epidemics of Q fever in a residential facility for drug abusers: impact on persons with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 866–72.
- 8- Carrieri MP, Tissot-Dupont H, Rey D, et al. Investigation of a slaughterhouse-related outbreak of Q fever in the French Alps. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21: 17–21.
- 9- D. Baud, O. Peter, C. Langel, L. Regan and G. Greub., 2009. Sero prevalence of *Coxiella burnetii* and *Brucella abortus* among pregnant women. *Journal Compilation* 2009 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI, 15, 496–501.

- 10-Damoser,J.,Hofer,E.,Müller,M.,1993.Abortions in a lower Austrian sheep Facility caused by *Coxiellaburnetii*. Berl.Munch. Tierarztl. Wochenschr.106,361–364.
- 11-De Alarcon A,Villanueva JL, VicianaP,etal.Q fever: epidemiology, clinical features and prognosis. A study from 1983 to 1999 in the South of Spain. J Infect 2003; 47: 110–16.
- 12-Derrick E. Q fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. Med J Aust 1937; 2: 281–99.
- 13-Derrick E. The course of infection with *Coxiellaburnetii*. Med J Aust 1973; 1: 1051–57.
- 14-Dupuis G, Petite J, Peter O, Vouilloz M. An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. Int J Epidemiol 1987; 16:282–87.
- 15-ElodieRousset, Benoit Durand, Mustapha Berri, Philippe Dufour, MyriamPrigent, Pierre Russo, ThibaultDelcroix, Anne Touratier, Annie Rodolakis , Michel Aubert. Comparative diagnostic potential of three serological tests for abortive Q fever in goat herds.Veterinary Microbiology 124 (2007) 286–297.
- 16-Fenollar F, Fournier P, Carrieri MP, Habib G, MessanaT,RaoultD. Risk factors and prevention of Q fever endocarditis. Clin Infect Dis 2001; 33: 312–16.
- 17-Fournier P, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q Fever.JClinMicrobiol 1998; 36: 1823–34.
- 18-Fournier PE, Etienne J, Harle JR, Habib G, Raoult D. Myocarditis, a rare but severe manifestation of Q fever: report of 8 cases and review of the literature. Clin Infect Dis 2001; 32: 1440–47.

- 19-Guatteo,R.,Seegers,H.,Joly,A.,Beaudeau,F.,2008.Prevention of Coxiellaburnetii shedding in infected dairy herds using a phase1 C.burnetii inactivated vaccine.Vaccine26,4320–4328.
- 20-Hatchette TF, Hayes M, Merry H, Schlech WF, Marrie TJ. The effect of C. burnetii infection on the quality of life of patients following an outbreak of Q fever. Epidemiol Infect 2003; 130:491–95.
- 21-Hatchette TF, Hudson RC, Schlech WF, et al. Goat-associated Qfever: a new disease in Newfoundland. Emerg Infect Dis 2001; 7:413–19.
- 22-Heinzen, R.A., Hackstadt, T., Samuel, J.E., 1999. Developmentalbiology of Coxiellaburnetii. Trends Microbiol. 7, 149–154.
- 23-Kermode M, Yong K, Hurley S, Marmion B. An economic evaluation of increased uptake in Q fever vaccination among meat and agricultural industry workers following implementation of the National Q Fever Management Program. Aust N Z J Public Health 2003; 27: 390–98.
- 24-Levy PY, Carrieri P, Raoult D. Coxiellaburnetii pericarditis: Report of 15 cases and review. Clin Infect Dis 1999; 29: 393–97.
- 25-Maltezou H.C., Kallergi C, Kavazarakis E, Stabouli S, Kafetzis DA. Hemolytic-uremic syndrome associated with Coxiellaburnetii infection. Pediatr Infect Dis J–13-811:20;2001.
- 26-Maltezou HC, Raoult D.Q fever in children. Lancet Infect Dis 2002;2: 686–91.
- 27-Marmion BP. Q fever: recent developments and some unsolved problems. Proc R Soc Med 1959; 52: 613–16.

- 28-Marrie T, Embil J, Yates L. Sero epidemiology of *Coxiellaburnetii* among wildlife in Nova Scotia. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49:613–15.
- 29-Marrie TJ, Raoult D. Q fever—a review and issues for the next century. *Int J Antimicrob Agents* 1997; 8: 145–61.
- 30-Marrie TJ. *Coxiellaburnetii* pneumonia. *EurRespirJ* 2003; 21(4):713–9.
- 31-Marrie,T.J.,1990a.Qfever—areview.*Can.Vet.J.*31,555–563.
- 32-Marrie,T.J.,Durant,H.,Williams,J.C.,Minte,E.,Waag,D.,1988. Exposure
- 33-Martin-Sanchez AM, Martin-Gonzalez JA. Prevalence of antibodies to *Rickettsia conorii*, *Coxiellaburnetii* and *Rickettsia typhi* in Salamanca Province (Spain). *Serosurvey in the human population. Eur JEpidemiol*1990; 6: 293–99.
- 34-Matthews,J.C.,1990.Diseases of the Goat,3rd ed. Blackwell,West Sussex.
- 35-Maurin,M.,Raoult,D.,1999.Q fever.*Clin.Microbiol.Rev.*12,518–553.
- 36-McQuiston JH, Childs JE. Q fever in humans and animals in the United States. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2002; 2: 179–91.
- 37-McDade JE. Historical aspects of Q fever. In: Marrie TJ, ed.Qfever, the disease. Boca Raton: CRC Press, 1990: 6–21.
- 38-McQuistonJH,ChildsJE.Q fever in humans and animals in the United States. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2002;2:179–91.
- 39-Meis JF, WeemaesCR,HorrevortsAM,etal: Rapidly fatal Q fever pneumonia in a patient with chronic 7granulomatous disease. *Infection* 20:287-289,1992.

- 40-Mossienko EV, Tokarevich NK, Suvorov AN, Toto AA. Detection of *Coxiellaburnetii* by PCR in mice after administration of live M-44 vaccine. *Folia Microbiol (Praha)* 2003; 48: 103–04.
- 41-Muskens, J., Mars, M.H., Franken, P., 2007. Q-fever: an overview. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 132, 912–917.
- 42-Palmer, N.C., Kierstead, M., Key, D.W., Williams, J.C., Peacock, M.G., Vellend, H., 1983. Placentitis and abortion in goats and sheep in Ontario caused by *Coxiella burnetii*. *Can. Vet. J.* 24, 60–61.
- 43-Raoult D, Marrie T. Q Fever. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 489–96.
- 44-Raoult D, Mege JL, Marrie T: Q fever: Queries remaining after Decades of research, in S cheld WM, Craig WA, Hughes JM (eds): *Emerging Infections 5*. Washington, DC, American Society of Microbiology Press, 2001.
- 45-Raoult D. Q fever: still a query after all these years. *J Med Microbi* 1996; 44: 77–78.
- 46-Richardus J, Dumas A, Huisman J, Schaap G. Q fever in infancy: a review of 18 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1985; 4: 369–373.
- 47-Rolain J, Mallet M, Raoult D. Correlation between serum doxycycline concentrations and serologic evolution in patients with *Coxiellaburnetii* endocarditis. *J Infect Dis* 2003; 188: 1322–25.
- 48-Ruiz-Contreras J, Gonzalez, Montero R, Ramos Amador JT, et al: Q fever in children. *Am J Dis Child* 147:300-302, 1993.
- 49-Salmon M, Howells B, Glencross E, Evans A, Palmer S. Q fever in an urban area. *Lancet* 1982; 1: 1002–04.

- 50-Sawyer L, Fishbein D, McDade J. Q fever: current concepts. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 935–46.
- 51-Seshadri R, Paulsen IT, Eisen JA, et al. Complete genome sequence of the Q-fever pathogen *Coxiellaburnetii*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 5455–60.
- 52-Stoker MG, Marmion BP. The spread of Q fever from animals to man. *Bull World Health Organ* 1955; 13: 781–806.
- 53-Tigertt W, Benenson A, Gochenour W. Airborne Q fever. *Bacteriol Rev* 1961; 25: 285–93.
- 54-Tissot-Dupont H, 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: 427–34.
- 55-To parturient cats is a risk factor for acquisition of Q fever in maritime Canada. *J. Inf. Dis.* 158, 101–108.
- 56-Vogel JP. Turning a tiger into a house cat: using *Legionella pneumophila* to study *Coxiellaburnetii*. *Trends Microbiol* 2004; 12: 103–12.
- 57-Voth, D. E., and R. A. Heinzen. 2007. Lounging in a lysosome: the intra cellular lifestyle of *Coxiellaburnetii*. *Cell. Microbiol.* 9:829–840.
- 58-Wilson H, Neilson G, Galea E, Stafford G, O'Brien M. Q fever endocarditis in Queensland. *Circulation* 1976; 53: 680–84.
- 59-Wouda, W., Dercksen, D., 2007. Abortion and stillbirth among dairy goats As a consequence of *Coxiellaburnetii*. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 132, 909–11.
- 60-Zeman, D.H., Kirkbride, C.A., Leslie-Steen, P., Duimstra, J.R., 1989. Ovine Abortion due to *Coxiellaburnetii* infection. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1, 178–180.