بررسی خطر انتقال کوکسیلا بورنتی از بز به انسان در فصل زایش بزها

حسین اسماعیلی*[۱]، مونا حامدی[۲] و علی خنجری[۳]

۱-دانشیار، گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران-ایران
۲-دکتری تخصصی باکتری شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران-ایران
۳-دانشیار، گروه بهداشت و کنترل کیفی مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران-ایران
*نشانی برای مکاتبه: hesmaeli@ut.ac.ir

چکیده

سابقه و هدف: *عامل بیماری تب کیو در انسان، کوکسیلا بورنتی باکتری گرم منفی می‌باشد که در بیشتر نقاط دنیا گزارش شده است. طیف میزبانی این باکتری بسیار گسترده است و از جمله علل مهم بیماری مشترک بین انسان و دام محسوب می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی آلودگی بستر زایشگاه بزهای سانن و آلپاین در فصل زایش است که بر اهمیت توجه به آلودگی محیطی در انتقال باکتری از دام به انسان تأکید می‌کند.*

مواد و روش‌ها: *در گله‌ای شامل بزهای سانن و آلپاین هفته‌ای دو مرتبه برای مدت سه ماه با استفاده از سواب، از کلش بستر زایشگاه و ترشحات زایمانی روی آن نمونه تهیه می‌شد. سپس با استفاده از روش PCR آلودگی به کوکسیلا بورنتی مورد بررسی قرار گرفت.*

یافته‌ها: تمامی نمونه‌ها از لحاظ آلودگی به کوکسیلا بورنتی در آزمون PCR مثبت بودند. زایمان‌های بزها در دوره زمانی مطالعه، طبیعی بوده و موردی از سقط جنین یا مرده‌زایی در آنها مشاهده نگردید.

نتیجه گیری و پیشنهادات: *با توجه به مخاطرات تب کیو بخصوص شکل مزمن آن برای انسان و عدم واکسیناسیون در جمعیت دامی و انسانی در ایران، توجه به نکات بهداشتی جهت پیشگیری از بیماری ضرورت دارد. مهمترین راه جلوگیری از انتقال کوکسیلا از دام به انسان کاهش میزان آلودگی محیطی است که در کنار آموزش به افراد در معرض خطر و مدیریت صحیح دامپروری، می‌تواند در جلوگیری از ابتلای انسان مؤثر واقع شود.*

کلمات کلیدی: بز آلپاین، بز سانن، تب کیو، کوکسیلا بورنتی، بیماری‌های مشترک انسان و دام.

مقدمه

عامل بیماری تب کیو در انسان، *کوکسیلا بورنتی* باکتری داخل سلولی و گرم منفی می‌باشد که به غیر از نیوزلند، در سراسر جهان گزارش شده است (۱، ۲). طیف میزبانی این باکتری بسیار گسترده، و از جمله علل مهم بیماری مشترک بین انسان و حیوان محسوب می‌شود. دام‌های اهلی، حیوانات وحشی، حیوانات خانگی، کنه و حتی پرندگان می‌توانند به *کوکسیلا* آلوده شوند، با این وجود، در اغلب موارد، باکتری از دام‌های اهلی جداسازی می‌شود (۳).

تب کیو از جمله بیماری‌های شغلی محسوب می‌شود و اصلی‌ترین مخازن آلودگی برای انسان، گوسفند، بز و گاو هستند (۴، ۵). انسان ممکن است از طریق تنفسی، تماس با دام بیمار، بافت‌ها و محصولات آلوده دامی همچون پشم به تب کیو آلوده شود. علاوه‌براین، مصرف شیر غیر پاستوریزه و نجوشیده و همینطور گوشت خام یا نیمه خام نیز از راه‌های دیگر ابتلای انسان می‌باشد (۶). با این حال، مهمترین راه درگیری انسان، استنشاق آئروسل‌هایی است که توسط دام آلوده در محیط دفع شده‌اند (۷). در این میان، دام تازه‌زا با احتمال بیشتری می‌تواند بیماری را به انسان منتقل کند (۸)، چراکه بیشترین میزان دفع باکتری، در زمان زایمان دام و از طریق ترشحات و مواد زایمانی در محیط دفع می‌شود.

در حیوانات، سقط جنین و مرده‌زایی از عواقب ابتلا به *کوکسیلا* است (۹). با این وجود، دام‌های آلوده اغلب به شکل تحت بالینی بیماری مبتلا شده و بدون نشان دادن علائم، باکتری را در محیط منتشر می‌کنند. این حیوانات باکتری را از طریق شیر، ادرار، مدفوع و ترشحات زایمانی یا ترشحات سقطی دفع می‌کنند (۱۰). مشخص شده است که بزها اغلب از طریق شیر و گوسفندان بیشتر از طریق ترشحات واژن، *کوکسیلا بورنتی* را در محیط دفع می‌کنند (۱۱).

دام‌های مبتلا ممکن است در تمام طول عمر خود آلوده باقی بمانند و افرادی که به هر طریقی با آن‌ها سر و کار دارند را در معرض خطر قرار دهند (۶). *کوکسیلا بورنتی* به شدت عفونی است، حتی دوزهای پایین آن می‌تواند با احتمال بالایی، انسان را آلوده کند (۱۲). به طوری که تعداد ۱ تا ۱۰ باکتری قابلیت بیمار کردن انسان را دارد (۱۳). نکته قابل توجه دیگر در مورد خطر انتقال *کوکسیلا* به انسان، میزان ماندگاری آن در محیط است. میکروارگانیسم‌های زنده را می‌توان پس از چندین سال در گرد و غبار، دو سال در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد، هفت تا ده ماه از روی پشم در دمای محیط، ۱۵۰ روز در خاک، بیش از یک ماه در گوشت تازه، و هفت روز در آب یا در شیر در دمای اتاق بازسازی کرد (۲). این باکتری حتی نسبت به برخی از ضدعفونی کننده‌های متداول نیز مقاوم هستند (۱۴). مقاومت محیطی *کوکسیلا* تا حدی است که ممکن است تا ۱۰ کیلومتر توسط باد منتقل و منجر به درگیری انسان و دام در مناطق دورتر شود (۱۵).

شکل حاد تب کیو در انسان می‌تواند با علائم شبه آنفلوانزا خود را نشان دهد که به دنبال آن ممکن است فرد مبتلا دچار پنومونی شود. در حالی که شکل مزمن بیماری که تنها در ۱ تا ۲ درصد افراد مبتلا رخ می‌دهد، می‌تواند همراه با اندوکاردیت، هپاتیت و در نهایت مرگ فرد مبتلا باشد (۵، ۱۶، ۱۷). اولین مورد اندوکاردیت در سال ۲۰۱۴ در ایران رخ داد (۱۸) و در سال ۲۰۱۹، تعداد ۱۶ نفر مبتلا به اندوکاردیت کوکسیلایی شناسایی شدند (۱۹). خانم‌های باردار، مستعد ابتلا به شکل مزمن بیماری هستندکه حتی ممکن است باعث سقط جنین یا مرده زایی در آن‌ها شود (۲۰).

در خلال سال‌های ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۰ میلادی، هلند با بیشترین موارد همه گیری تب کیو در جمعیت انسانی مواجه بوده است که در آن ۴۰ هزار فرد آلوده شناسایی شدند (۲۱). جالب توجه این است که تمامی همه‌گیری‌ها در اثر تماس انسان با دام رخ داده است. در ایران، بررسی‌های همه گیرشناسی حاکی از اندمیک بودن تب کیو در انسان و دام است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۷ میلادی در ایران انجام شد، شیوع تب کیو در انسان، گاو، گوسفند و بز به ترتیب ۱۹/۸، ۱۳/۳، ۲۴/۷ و ۳۲ درصد تخمین زده شد (۲۲).

اخیراً نقش بزها در انتقال تب کیو به انسان در مقایسه با سایر دام‌ها بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (۲۳). در بز آبستن اولین هدف باکتری سلول‌های تروفوبلاست جفت هستند که متعاقب آن منجر به التهاب جفت و نکروز بافت جفت می‌شود (۲۴). بنابراین بزهای آبستن حساسیت بیشتری نسبت به بیماری دارند (۲۵). علاوه براین، اطلاعات کمی در خصوص میزان حساسیت نژادهای بز آلپاین و سانن که به تازگی وارد کشور شده‌اند به عفونت های مختلف از جمله *کوکسیلا بورنتی* وجود دارد. این مسئله لزوم بررسی نقش این حیوانات در انتقال تب کیو به انسان و همه گیرشناسی آن در جمعیت انسانی را نشان می‌دهد.

با توجه به قدرت ماندگاری بالای *کوکسیلا بورنتی* در محیط و همچنین دفع بیشتر آن در زمان زایمان، بستر زایشگاه بزها می‌تواند بعنوان منبع آلودگی برای کارگران دامداری و افرادی که در فصل زایش با بزهای در حال زایمان سر و کار داشته و در این قسمت از دامپروری رفت و آمد دارند باشد. از این رو، هدف از مطالعه حاضر بررسی آلودگی بستر زایشگاه بزهای سانن و آلپاین در فصل زایش است که بر اهمیت توجه به آلودگی محیطی در انتقال باکتری به افرادی که به واسطه شغل خود در خطر ابتلا به تب کیو قرار می‌گیرند، تأکید می‌کند.

مواد روش کار:

شرح گزارش:

مطالعه حاضر در فصل زایش بزها در سال ۱۳۹۸ صورت گرفت که در آن از بستر زایشگاه در یک دامپروری صنعتی واقع در استان تهران، ویژه پرورش بزهای نژاد سانن و آلپاین، نمونه برداری شد. زایشگاه محلی است که بزهای آبستن در زمان نشان دادن علائمی دال بر قریب‌الوقوع بودن زایمان، به آن محل انتقال داده می‌شوند، تا ضمن مراقبت بیشتر بر روند زایمان دام‌ها، نظافت جایگاه مذکور با حساسیت بیشتری انجام شود. کارگرهای دامپروری، در زمان‌هایی چون سخت‌زایی‌ها، در مواقع تعویض بستر زایشگاه، خشک کردن بزغاله‌ها و دوشیدن آغوز، مواجهه زیادی با ترشحات زایمانی دارند. در

این دامپروری، تمامی دام‌هایی که زایمان طبیعی و سالم داشتند به زایشگاه منتقل شده و دام‌هایی که دچار سقط جنین بودند در محل جداگانه‌ای در بیمارستان دامداری نگهداری می‌شدند.

در طی سه ماه در فصل زایش، هفته‌ای دو مرتبه و در مجموع ۲۴ نمونه از بستر زایشگاه که محل ریخته شدن ترشحات زایمانی و جفت‌ها بود، با استفاده از سواب‌های استریل، نمونه تهیه می‌شد. نمونه‌ها در کنار یخ و با رعایت زنجیره سرما به آزمایشگاه ارسال و تا انجام آزمون مولکولی در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. در نهایت آزمون زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) برای تشخیص *کوکسیلا بورنتی* بر روی هریک از نمونه‌ها انجام شد.

استخراج DNA:

هر یک از نمونه‌ها به آرامی ورتکس و طبق روش کار کیت استخراج ساخت شرکت رش آلمان (Roche, Germany) استخراج شدند.

آزمون زنجیره‌ای پلیمراز (PCR):

آزمون PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی و با هدف شناسایی ژن IS1111 انجام شد (۲۶). توالی پرایمرهای مورد استفاده با وزن ۶۸۷ bp به ترتیب زیر بود:

پرایمر Forward: 5'- TATGTATCCACCGTAGCCAGTC -3'

پرایمر Reverse: 5'- CCCAACAACACCTCCTTATTC -3'

آزمون PCR با استفاده از ۲ میکرومولار از پرایمرهای فوق، ۲۰۰ میکرومولار از dNTPs، مقدار ۱/۵ میلی مولار $MgCl_2$ و ۲/۵ واحد Taq DNA polymerase و در نهایت ۵ میکرولیتر از DNA استخراج شده انجام شد. سپس مسترمیکس به حجم نهایی به ۲۵ میکرولیتر رسانده شد. تکثیر DNA در دستگاه ترموسایکلر انجام شد و برنامه دمایی اجرا شده به این ترتیب بود: واسرشت سازی[1] در دمای ۹۵°C، به مدت ۲ دقیقه و به دنبال آن ۵ چرخه شامل ۹۴°C، ۳۰ ثانیه، ۶۶ تا ۶۱ درجه سانتی گراد (در هر مرحله به میزان یک درجه دما کاهش می‌یابد) ۱ دقیقه، و ۷۲ °C، ۱ دقیقه. پس از اتمام این مرحله مجدداً ۳۰ چرخه دیگر شامل ۹۴°C، ۳۰ ثانیه، ۶۱°C، ۳۰ ثانیه، و ۷۲°C، ۱ دقیقه اجرا شد. در نهایت مرحله بسط نهایی[2] در دمای ۷۲ °C برای ۱۰ دقیقه انجام شد. محصولات PCR با استفاده از ۱۰ میکرولیتر safe stain و بافر Tris Borate EDTA بعنوان ماتریکس در ژل آگارز ۲ درصد برای ۱ ساعت و ولتاژ ۹۰ ولت الکتروفورز شدند. در نهایت برای مشاهده باندهای بدست آمده از دستگاه UV استفاده و عکس برداری صورت گرفت.

نتایج:

تمام ۲۴ نمونه سواب شامل ترشحات زایمانی و کاه بستر، از لحاظ آلودگی به *کوکسیلا بورنتی* در آزمون PCR مثبت بودند و باند مربوط به ژن IS1111 را نشان دادند. زایمان‌های بزها در دوره زمانی مطالعه در این زایشگاه، طبیعی بوده و موردی از سقط جنین یا مرده‌زایی مشاهده نگردید.

بحث:

در تمامی نمونه‌های مورد بررسی مطالعه حاضر، *کوکسیلا بورنتی* شناسایی شد که این مسئله آلودگی محیطی و قدرت ماندگاری این باکتری را نشان می‌دهد. علاوه‌براین، دوره انجام این بررسی مصادف با زمان زایش بزها بود و از آنجا که بیشترین غلظت *کوکسیلا بورنتی* در ترشحات پس از زایمان وجود دارد، افرادی که در این مدت با دام‌ها سر و کار داشتند در معرض باکتری قرار گرفته‌اند (۲۷). در سامانه های صنعتی پرورش، دام‌ها برای زایمان به محلی جداگانه منتقل می‌شوند، از این رو زایشگاه آلوده‌ترین قسمت دامپروری و فصل زایش پرخطرترین زمان برای انتقال بیماری به انسان می‌تواند باشد. همچنین تشکیل آئروسل بیشتر در زمان تعویض بستر و تمیز کردن آن در فصل زایش بزها رخ داده و به دلیل اهمیت راه استنشاقی در انتقال بیماری، این ریز قطرات، خطر ابتلای انسان را افزایش می‌دهند. در طی همه گیری تب کیو در انسان در کشور هلند طی سال‌های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۱، بزهایی که به شکل صنعتی پرورش داده می‌شدند منبع اصلی آلودگی انسان گزارش شدند (۲۷).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۱ میلادی در کشور هلند انجام شد، سواب واژن از گوسفند و بز و همچنین از گرد و غبار سطوح محیط نگهداری آن‌ها تهیه گردید. نتیجه این بررسی نشان داد که تجمع باکتری بر روی سطوح حتی بیشتر از نمونه‌های سواب واژن بود (۲۷). دلیل این مسئله آن است که در یک محیط آلوده به *کوکسیلا*، به مرور زمان میزان بیشتری گرد و غبار آلوده به باکتری بر روی سطوح می‌نشیند و این تجمع در کنار مقاومت محیطی باکتری منجر به غلظت بالاتر آن بر سطوح ودر مقایسه با ترشحات واژینال می‌شود. بنابراین، گرد و غبار موجود بر سطوح حتی در فصل غیر زایش

---

[1] Denaturation

[2] Final Extension

هم می‌تواند بیماری را به انسان منتقل کند. این درحالی است که نمونه سواب واژن تنها اطلاعات در مورد دفع باکتری در همان زمان نمونه گیری در اختیار قرار می‌دهد. در مطالعه Abeykoon و همکاران در سال ۲۰۲۰ میلادی، گرد و غبارها بیشترین میزان آلودگی به *کوکسیلا* را نشان دادند. به عبارت دیگر این بالاتر بودن آلودگی گرد و غبار در یک مزرعه، نشان دهنده اندمیک بودن بیماری است (۲۸).

آلودگی سطوح و محیط به *کوکسیلا* و در عین حال شدت عفونی بودن آن، این امکان را می‌دهد تا باکتری توسط باد به سمت مناطقی دورتر از منبع اصلی خود پراکنده شود. این مسئله، حتی قابلیت انتشار آن از مزارع به مناطق مسکونی و در نتیجه درگیری افرادی که مستقیماً با دام سر و کار ندارند را نشان می‌دهد (۲۹). این میزان پایداری به همراه ویژگی‌های دیگری چون امکان آئروسل کردن و قدرت بیماری زایی بالا، *کوکسیلا* را در دسته B عوامل تهدید بیولوژیکی جای داده است. پایداری این میکروب نه تنها در سیستم صنعتی احتمال درگیری کارکنان را بالا می‌برد، بلکه در پرورش سنتی و عشایری نیز، اگر گله آلوده از منطقه‌ای عبور کند، احتمال آلودگی سایر گله‌ها و به دنبال آن بیماری در انسان برای سال‌ها باقی می‌ماند.

در بررسی حاضر تمامی دام‌های موجود در محل دامپروری، بزهای سانن و آلپاین بودند و نتایج آزمون مولکولی بر روی ترشحات زایمانی آن‌ها، آلودگی گله به *کوکسیلا* را نشان می‌دهد. در مطالعه مشابه دیگری که توسط اسماعیلی و همکاران در سال ۲۰۲۱ در ایران صورت گرفت، ۷۴٪ از بزهای نژاد سانن و آلپاین که زایمان طبیعی داشتند، *کوکسیلا* را از طریق ترشحات زایمانی دفع می‌کردند (۳۰). در مطالعه ما نیز موردی از سقط جنین در بزها مشاهده نشد و همه موارد مثبت متعلق به دام‌هایی بود که بزغاله سالم به دنیا آورده بودند. مزارع پرورش بز بیشترین نقش را در انتقال *کوکسیلا* به انسان دارند (۲۷). مطالعه Bauer و همکاران در سال ۲۰۲۰ نیز نشان می‌دهد که بزها در مقایسه با گوسفند، *کوکسیلا بورنتی* را هم به میزان بیشتر و هم برای مدت طولانی‌تری از طریق واژن و مدفوع در محیط منتشر می‌کنند (۳۱). این مسئله اهمیت آگاهی بخشی به کارکنان مزارع پرورش بز را نشان می‌دهد. بخصوص در سیستم‌های پرورش صنعتی که تماس انسان با دام به دلایلی چون کمک به زایمان، مهار دام برای اموری چون واکسیناسیون و انتقال آن‌ها به بخش‌های مختلف دامپروری بیشتر است، آموزش افراد می‌تواند در پیشگیری از بروز تب کیو مؤثر واقع شود.

مطالعات صورت گرفته در ایران نشان داده‌اند که شیوع سرمی *کوکسیلا بورنتی* در انسان و حیوان بالا است (۲۲، ۳۲). علاوه براین، بیماری هم در انسان و هم در جمعیت دامی، اندمیک است. از آنجا که تب کیو یک بیماری شغلی محسوب می‌شود، شیوع بیماری در افرادی که بواسطه شغل خود با دام سر و کار دارند، بیشتر است. مطالعه مصطفوی و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان داد که شیوع سرمی تب کیو در افرادی که با دام سر و کار دارند (۴۵/۱ درصد) بسیار بیشتر از سایر مشاغل می‌باشد (۱۷/۱ درصد) (۵).

در مطالعه حاضر کارگرهای دامپروری بدون داشتن آگاهی نسبت به بیماری تب کیو، روزانه بستر را تمیز می‌کردند و با بزهایی که به ظاهر سالم بودند اما باکتری را در ترشحات خود دفع می‌کردند در تماس بودند. این بزها در زایمان‌های بعدی خود نیز می‌توانند *کوکسیلا* را در محیط منتشر کنند و در نتیجه در هر فصل برای افراد در معرض، خطر آفرین باشند. با توجه به مخاطرات تب کیو بخصوص شکل مزمن آن برای انسان و عدم واکسیناسیون در جمعیت دامی و انسانی در ایران، توجه به نکات بهداشتی جهت پیشگیری از بیماری ضرورت دارد.

مهمترین راه جلوگیری از انتقال *کوکسیلا* از دام به انسان کاهش میزان آلودگی محیطی است. برداشتن سریع مواد تولد بلافاصله پس از زایش، تمیز کردن و تعویض مداوم بستر بخصوص در فصل زایش از اقداماتی است که بار میکروبی را کاهش می‌دهد. تعویض بستر و امحاء مواد آلوده بخصوص در موارد بروز سقط جنین در گله اهمیت دارد؛ چراکه سقط جنین در دام‌ها، به معنای دفع بیشتر باکتری در محیط و در نتیجه احتمال بیشتر آلودگی انسان است. مدیریت صحیح دامپروری در کنار رعایت بهداشت فردی توسط دامداران و کارکنان دامپروری، بخصوص در زمان اوج احتمال انتشار باکتری، آموزش به این افراد در خصوص خطر انتقال *کوکسیلا* به انسان و بررسی آلودگی دامپروری‌ها بویژه مزارع پرورش بز می‌تواند تا حد زیادی از ابتلای انسان جلوگیری کند.

نتیجه گیری:

مطالعه حاضر نشان داد که تمامی نمونه‌ها در فصل زایش در محل زایشگاه، آلوده به *کوکسیلا بورنتی* بودند. این مطلب از آن جهت حائز اهمیت است که بزها همگی زایمان‌های طبیعی و سالم داشته‌اند و در عین حال باکتری را نیز دفع کرده‌اند.

آموزش‌های کاربردی به افراد مرتبط با دام در فصل زایش و رعایت ضدعفونی و شعله دهی صحیح، می‌تواند از انتقال عفونت به انسان جلوگیری نماید.

تشکر و قدردانی:
این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه تهران انجام شده است. همچنین از پرسنل محترم دامداری جهت کمک در تهیه نمونه ها قدردانی میگردد.

REFERENCE

1. Mori M, Roest HJ. Farming, Q fever and public health: Agricultural practices and beyond. Arch Public Health. 2018 January; 76 (1): 1-9.
2. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, Ghigo E, Million M, Edouard S, et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: A paradigm change. Clin Microbiol Rev. 2017 January; 30 (1): 115-190.
3. World Organization for Animal Health (OIE). (2019) Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals 2019 chapter 3.1.16 Q fever. Available at: https://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=sommaire.htm.L535
4. Johnson SA, Kaneene JB, Asare-Dompreh K, Tasiame W, Mensah IG, Afakye K, et al. Seroprevalence of Q fever in cattle, sheep and goats in the Volta region of Ghana. Vet Med Sci. 2019 Agust; 25 (3): 402-411.
5. Mostafavi E, Molaeipoor L, Esmaeili S, Ghasemi A, Kamalizad M, Yousefi Behazadi M, et al. Seroprevalence of Q fever among high-risk occupations in the Ilam province, the west of Iran. PLOS ONE. 2018 April; 14 (2): 1-10.
6. Khalifa NO, El-Hofy FI, Fahmy HA, Sobhy M, Agag M. Seroprevalence and molecular detection of *Coxiella burnetii* infection in sheep, goats and human in Egypt. ISOI J Microbiol Biotechnol Food Sci. 2016 January; 2 (1): 1-7.
7. Angelakis E, Raoult D. Q fever. Vet Microbiol. 2010 January; 140 (3-4): 297–309.
8. 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 October; 85: 55-60.
9. Selim, A, Ali AF, Moustafa SM, Ramadan E. Molecular and serological data supporting the role of Q fever in abortions of sheep and goats in Northern Egypt. Microb Pathog. 2018 December; 125: 272-275.

10. Karagul MS, Malal ME, Akar K. Seroprevalence of Q fever in sheep and goats from the Marmara region, Turkey. J Vet Res. 2019 December; 63(4): 527-532.
11. Van den Brom R, van Engelen E, Roest HIJ, van der Hoek W. Vellema P. *Coxiella burnetii* infections in sheep or goats: An opinionated review. Vet Microbiol. 2015 December; 181 (1-2): 119-129.
12. Brooke RJ, Mutters NT, Péter O, Kretzschmar MEE, Teunis PFM. Exposure to low doses of Coxiella burnetii caused high illness attack rates: Insights from combining human challenge and outbreak data. Epidemics. 2015 Jun; 11: 1–6.
13. Plummer P, McClure JT, Menzies P, Morley PS, Van den Brom R, Van Metre DC. Management of Coxiella burnetii infection in livestock populations and the associated zoonotic risk: a consensus statement. J Vet Intern Med. 2018 March; 32: 1481-94.
14. Basanisi MG, La Bella G, Nobili G, Raele DA, Cafiero MA, Coppola R, et al. Detection of Coxiella burnetii DNA in sheep and goat milk and dairy products by droplet digital PCR in south Italy. Imtern J Food Microbiol. 2022 April; 366: 1-6.
15. Clark NJ, Magalhaes RJS. Airborne geographical dispersal of Q fever from livestock holdings to human communities: A systematic review and critical appraisal of evidence. BMC Infect Dis. 2018 May; 18 (1): 1-9.
16. Jansen AF, Raijmakers RPH, Keijmel SP, van der Molen RG, Vervoort GM, van der Meer JWM, et al. Autoimmunity and B-cell dyscrasia in acute and chronic Q fever: A review of the literature. Eur J Intern Med. 2018 Agust; 54 (12): 6-12.
17. Njeru J, Henning K, Pletz MW, Heller R, Neubauer H. Q fever is an old and neglected zoonotic disease in Kenya: A systematic review. BMC Public Health, 2016 April; 16(1): 297.
18. Yaghmaie F, Esmaeili S, Francis SA, Mostafavi E, Q fever endocarditis in Iran: a case report. J Infect Public Health. 2015 October; 8 (5): 498–501.
19. Moradnejad P, Esmaeili S, Maleki M, Sadeghpour A, Kameli M, Rohani M, et al. Q fever endocarditis in Iran. Sci Rep. 2019 October; 9 (1): 1–7.
20. Sobotta K, Hillarius K, Jimenez PH, Kerner K, Heydel C, Menge C. Intraction of Coxiella burnetii strains of different sources and genotypes with bovine and human monocyte-derived macrophages. Front Cell Infect Microbiol. 2018 January; 7 (543): 1-14.
21. van Loenhout JAF, Paget WJ, Vercoulen JH, Wijkmans CJ, Hautvast JLA, van der Velden K. Assessing the long-term health impact of Q-fever in the Netherlands: A prospective cohort study started in 2007 on the largest documented Q-fever outbreak to date. BMC Infect Dis. 2012 October; 12 (280): 1-6.
22. Mobarez AM, Amiri FB, Esmaeili S. Seroprevalence of Q fever among human and animal in Iran; A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2017 April; 11(4): 1-15.
23. Vellema P, Santman-Berends I, Dijkstra F, van Engelen E, Aalberts M, Ter Bogt-Kappert C, et al. Dairy Sheep Played a Minor Role in the 2005-2010 Human Q Fever Outbreak in The Netherlands Compared to Dairy Goats. Pathogens. 2021 December; 10 (12): 1-14.
24. Ammerdorffer A, Roest HI, Dinkla A, Post J, Schoffelen T, van Deuren M, et al. The effect of C. burnetii infection on the cytokine response of PBMCs from pregnant goats. PLoS ONE. 2014 October; 9 (10): 1-9.

25. Roest HIJ, van Gelderen B, Dinkla A, Frangoulidis D, van Zijderveld F, Rebel J, et al. Q fever in pregnant goats: Pathogenesis and excretion of C. burnetii. PLoS ONE. 2012 November; 7 (11): 1-14.
26. Hoover TA, Vodkin MH, Williams JC. A *Coxiella burnetii* repeated DNA element resembling a bacterial insertion sequence. *J Bacteriol.* 1992;174:5540–5548.
27. deBruin A, de Groot A, de Heer L, Bok J, Wielinga PR, Hamans M, et al. Detection of Coxiella burnetii in complex matrices by using multiplex quantitative PCR during a major Q fever outbreak in the Netherlands. Appl Environ Microbiol. 2011 September; 77 (18): 6516-23.
28. Abeykoon AMH, Clark NJ, Magalhaes RJS, Vincent GA, Stevenson MA, Firestone SM, et al. Coxiella burnetii in the environment: A systemic review and critical appraisal of sampling methods. Zoonoses Public Health. 2021 May; 68 (3): 165-181.
29. de Rooij MMT, Borlée F, Smit LAM, de Bruin A, Janse I, Heederik DJJ, et al. Detection of Coxiella burnetii in Ambient Air after a Large Q Fever Outbreak. PLoS ONE. 2016 March; 11: 1-15.
30. Esmaeili H, Taherkhani M, Hamedi M. Evaluation of Coxiella burnetii excretion in parturition discharge of goats with full term delivery using PCR method. J Med Bacteriol. 2021 December; 10 (3,4): 33-38.
31. Bauer BU, Runge M, Campe A, Henning K, Mertens-Scholz K, Boden K, et al. Coxiella burnetii: a review focusing on infections in German sheep and goat flocks. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2020; 133 (3/4):184– 200.
32. Heydari AK, Mostafavi E, Heidari M, Latifian M, Esmaeili S. Q fever endocarditis in Northeast Iran. Hindawi. 2021 May; 2021; 1-3.