



Zoonozes Q-drudža ietekme uz slaucamo govju reprodukciju un risinājumi slimības sastopamības samazināšanai un dzīvnieku ilgtspējīgai izmantošanai

Vadlīnijas

Izpildītājs:

**Projekts Nr. Izp-2018/2-0109 “Zoonozes Q-drudža ietekme uz slaucamo govju
reprodukciju un risinājumi slimības sastopamības samazināšanai un dzīvnieku
ilgtspējīgai izmantošanai”**

Rīga

Novembris 2020

Saturs

1. Ievads	3
2. <i>Coxiella burnetii</i> raksturojums – Lelde Grantiņa-Ieviņa	4
3. Pētījuma rezultāti par <i>Coxiella burnetii</i> izplatību piena lopkopībā Latvijā – Lelde Grantiņa-Ieviņa .	6
4. <i>Coxiella burnetii</i> izplatība ganāmpulkos	13
4.1. <i>Coxiella burnetii</i> nokļūšana liellopu ganāmpulkos – Marta Ločmele	13
4.2. Posmkāji kā <i>Coxiella burnetii</i> pārnēsātāji – Guntis Boikmanis.....	15
4.3. Savvaļas dzīvnieki kā <i>Coxiella burnetii</i> pārnēsātāji – Žanete Šteingolde	18
4.4. Citu sugu mājdzīvnieki novietnē vai tās tuvumā kā riska faktors liellopu infekcijai ar <i>Coxiella burnetii</i> – Marta Ločmele	23
4.5. Turēšanas veida nozīme <i>Coxiella burnetii</i> infekcijas izplatībā liellopu saimniecībās – Marta Ločmele	26
4.6. Rīcība ar izkārnījumiem, izlietotajiem pakaišiem, liķiem un citiem atkritumiem – Marta Ločmele	28
5. Specifiskie preventīvie pasākumi liellopu novietnē – Kaspars Kovaļenko	30
5.1. Ievads	30
5.2. Vakcīnas izgatavošanas process.....	30
5.3. Vakcīnas efektivitātes noteikšana	32
5.4. Vakcinācijas stratēģija	32
5.5. Vakcinācijas blakusparādības	35
5.6. Vakcinācijas izmaksu/ieguvumu aprēķins	36
6. Biodrošība – Kaspars Kovaļenko.....	39
6.1. Ievads	39
6.2. Dzīvnieku ieviešanas/iepirkšanas politika	40
6.3. Apmeklētāju un fermas darbinieku higiēnas prasības ieejot saimniecībā.....	41
6.4. Iebraucošo transportlīdzekļu kustības regulējums	41
6.5. Prasības saimniecības iekšējā transporta izmantošanai.....	42
6.6. Novietnes tīrīšanas un dezinfekcijas pasākumu plāns	42
6.7. Deratizācijas un dezinsekcijas pasākumi	42
6.8. Dzīvnieku liķu uzglabāšanas procedūras/regulējums	43
7. Risku komunikācija un slimības kontroles iespējas – Lelde Grantiņa-Ieviņa	43
7.1. Ievads	43
7.2. Slimības kontroles iespējas	45
7.3. Specifiskie kontroles pasākumi.....	48
Literatūras saraksts.....	53

1. Ievads

Coxiella burnetii ir obligāta intracelulāra baktērija, kas izraisa pasaulē izplatītu zoonozi – Q drudzi. Šo mikroorganismu var izmantot arī kā bioloģisko kaujas ieroci. Infekcija dzīvniekiem (koksieļoze) galvenokārt ir persistenta, subklīniska. Cilvēkiem infekcija bieži ir asimptomātiska, bet tā var izpausties arī akūtā formā (parasti pašlimitējoši, gripai līdzīgi simptomi, pneimoniya vai hepatīts) vai hroniskā formā (galvenokārt endokardīts, bet var būt arī hepatīts un hroniskā noguruma sindroms). *C. burnetii* infekcija grūtniecēm var izraisīt abortus, priekšlaicīgas dzemdības un nedzīvi dzimušus bērnus. Infekciju dabā uztur un pārnes ērces, ko arī uzskata par galveno vektoru un rezervuāru. Liellopi, aitas un kazas ir visbūtiskākais cilvēku infekciju avots. Cilvēki saslimst ar *C. burnetii* infekciju galvenokārt ieelpojot aerosolus, kas satur konkrēto ierosinātāju, bet var inficēties, nonākot saskarē ar piesārņotu vidi. Vējš ir svarīgs faktors infekcijas izplatīšanā. Plašu *C. burnetii* izplatību veicina tās ekstracelulārā - mazā šūnu varianta augstā rezistence pret vides apstākļiem. Tās intracelulārais - lielais šūnu variants, kas pielāgots, lai izdzīvotu fagosomās, nodrošina *C. burnetii* ilgtermiņa izdzīvošanu monocītos / makrofāgos un tādejādi nodrošina ierosinātāja persistenci.

2. *Coxiella burnetii* raksturojums – Lelde Grantiņa-Ieviņa

Q-drudzis tiek raksturots kā slimība ar drudzim raksturīgām pazīmēm. Šī slimība ir zināma kopš 1933. gada, kad tā tika aprakstīta kautuves darbiniekiem Austrālijā. *C. burnetii* pieder pie *Legionellales* rindas gamma proteobaktērijām. Tā ir gram negatīva obligāti intracelulāra baktērija. Pēc formas tā ir pleomorfiska nūjiņa, kuras platums ir 0,2 – 0,4 μm, bet garums 0,4 – 1,0 μm. Šī baktērija ir adaptējusies izdzīvošanai fagocītu fagolizosomās. In-vitro pētījumos konstatēts, ka šī baktērija var būt sastopama kā lielo šūnu variants (*large-cell variant* (LCV)), mazo šūnu variants (*small-cell variant* (SCV)) vai kā mazās blīvās šūnas (*small dense cell* (SDC)). Lielo šūnu variants ir intracelulārs un metaboliski aktīvs, bet var veidot arī rezistentas, sporai līdzīgas formas. SDC un SCV spēj izdzīvot ekstracelulāri kā infekciozas daļiņas (OIE, 2018). Baktērija SCV formā ir metaboliski mazaktīva un nespēj vairoties. Pēc iekļūšanas saimniek-šūnā baktērija izraisa parazitāras vakuolas veidošanos (Larson et al. 2015). Citu baktēriju gadījumā parazitārās vakuolas skābā vide un enzīmi degradē baktērijas. Tomēr *C. burnetii* gadījumā parazitārā vakuola izraisa baktērijas pārvēršanos metaboliski aktīvā, vairoties spējīgā formā – lielo šūnu variantā LCV (Howe et al. 2010).

Šīm baktērijām eksistē divas antigēnu formas - patogēnā Phase I, kuru var izolēt no inficētiem dzīvniekiem un cilvēkiem, un atenuētā jeb novājinātā forma Phase II, kuru var iegūt atkārtotās *in-ovo* vai *in-vitro* pasāžās. Atkārtotās pasāžās notiek lipopolisaharīdu ķēdes pārmaiņas. No pilna garuma Phase I lipopolisaharīdiem rodas saīsinātas lipopolisaharīdus saturošas Phase II formas. Līdz ar to Phase II antivielas ir sastopamas ikvienas formas infekcijas gadījumā, un ik vienā stadijā. Savukārt vakcinācija ir efektīva tikai ar Phase I vakcīnu (OIE, 2018).

C. burnetii var izdzīvot līdz 42 mēnešiem pienā, kas uzglabāts 4-6 °C temperatūrā, 12 līdz 16 mēnešus vilnā, četrus mēnešus putekļos, 49 dienas izžuvušā urīnā, 30 dienas sausās krēpās (NABC, 2010). Šīs baktērijas ir izturīgas pret skābēm (līdz pH 4.5), paaugstinātu temperatūru (62 °C 30 min), UV starojumu un spiedienu (līdz 300 000 kPa). Baktērijas iet bojā pēc ekspozīcijas 5 % hloroforma vai formaldehīda gāzē mazāk nekā 30 min laikā. Kā arī 30 min laikā pēc apstrādes ar 5 % H₂O₂, 0,5 % hipohlorītu un 70 % etanolu, un pēc pasterizācijas (vismaz 72 °C 40 sec) (Frangoulidis, 2010).

***C. burnetii* ir izteikti rezistenta pret vides apstākļiem, tā var izdzīvot vairākus mēnešus dažādos apstākļos!**

Šī ir ļoti infekcioza zoonotiska baktērija!

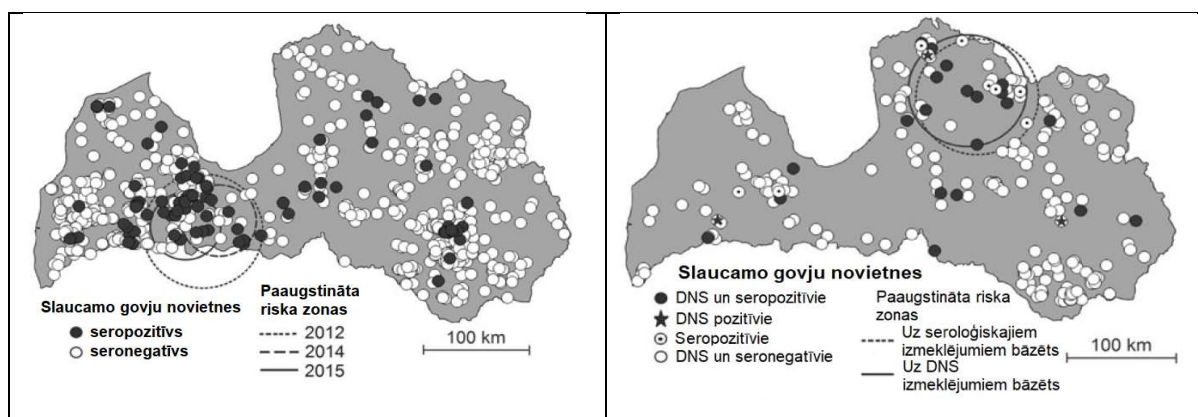
Uzskata, ka *C. burnetii* ir ļoti infekcioza un cilvēkiem pietiek ar vienas baktērijas ieelpošanu, lai tiktu izraisīta infekcija un klīniska saslimšana (EFSA, 2010).

Izmantojot MLVA un MST genotipēšanas metodes, 2010. gadā bija konstatēti 36 atšķirīgi *C. burnetii* genotipi, bet sugas specifiskums nebija pierādīts (EFSA, 2010). Cilvēku uzliesmojumu Nīderlandē izraisīja viens *C. burnetii* klons (CbNL01), radies no hipervirulenta celma mikrovariantiem, kas bija introducēts dzīvnieku populācijā (Roest et al., 2011; Klaassen et al., 2009). Akūta Q-drudža klīniskās izpausmes cilvēkiem ir atkarīgas gan no saimniekorganisma faktoriem, gan no baktērijas celma īpašībām. Ir konstatēts, ka plazmīda QpDV ir būtiski biežāk sastopama abortu gadījumos. Vēl no cilvēkiem iegūtiem baktēriju izolātiem ir sastopamas tādas plazmīdas kā QpH1 un QpRS (Angelakis et al., 2013).

Sekvenētā references celma Nine Mile I (NM-I) hromosomas lielums ir 1 995 275 bp, kā arī tas satur 37 393 bp lielu plazmīdu QpH1. Genoma analīze rāda, ka liela daļa gēnu tiek anotēti kā tādi, kas kodē hipotētiskus proteīnus ar pagaidām nezināmu funkciju (719 gēni jeb 33.7 % no genoma). Ir konstatēti 83 pseidogēni, kas norāda uz to, ka varētu notikt genoma samazināšanās (Seshadri et al., 2003, citēts pēc Hemsley et al., 2019). Pagaidām ir anotēts neliels ar virulenci saistīts gēnu skaits un *C. burnetii* virulences mehānismi ir neskaidri. Lipopolisaharīds ir pirmais validētais virulences faktors (Moos and Hackstadt, 1987, citēts pēc Hemsley et al., 2019). *C. burnetii* ir sastopamas I, II un IV tipa sekrēcijas sistēmas (Seshadri et al., 2003, citēts pēc Hemsley et al., 2019), un ir pierādījumi, ka IV sekrēcijas sistēmai (T4SS) ir būtiska loma slimības gaitā (Carey et al., 2011, citēts pēc Hemsley et al., 2019).

Izmantojot restrikcijas endonukleāzes, ir izveidotas sešas genomiskās grupas (GG), kuras vēlāk tika apstiprinātas ar MLVA un MST metodēm (Hendrix et al., 1991; Piñero et al., 2015; Hornstra et al., 2011, citēts pēc Hemsley et al., 2019). Pie GG I pieder references celms NM-I, un tā ir sastopama visā pasaulē. Savukārt GG II ir galvenokārt sastopama Eiropā un šeit pieder genotips MST 33, kas izraisīja Nīderlandes uzliesmojumu. Pie GG III pieder MST 20, kas parasti ir sastopams liellopiem. GG IV satur MST 8, kas ir saistīts ar kazām. GG V satur tikai vienu genotipu (MST21), kas ir endēmisks Jaunskotijā un Ziemeļ-Amerikā, savukārt GG VI satur tikai grauzēju izolātus, kas nav virulenti cilvēkam (citēts pēc Hemsley et al., 2019).

govīm šīs pazīmes novēro retāk nekā aītām un kazām (EFSA, 2010). Itālijā pierādīts, ka *C. burnetii* ir atrodamas dzemdē govīm ar reprodukcijas problēmām, izraisot endometrītu, dzemdes vaskulītu un fibrozi (De Biase et al., 2018). Pētījumā Vācijā konstatēts, ka visaugstākā seroprevalence (>25 %) tiek novērota govīm 4 – 8 gadu vecuma grupā (Böttcher et al., 2011). Iepriekšējā pētījumā, kas ietvēra 5 % no visiem ganāmpulkiem Latvijā, tika konstatēts, ka 13,2 % no tiem ir inficēti ar *C. burnetii* atbilstoši seroloģiskajiem izmeklējumiem. *C. burnetii* DNS klātbūtne konstatēta 10,7 % slaucamo govju ganāmpulku piena paraugos, visvairāk Vidzemes novadā (Boroduske et al., 2017).



2.attēls. *C. burnetii* antivielu un DNS klātbūtne slaucamo govju aborta gadījumos asins seruma paraugos laika periodā no 2012. gada līdz 2014. gadam (pa kreisi) un koppiena/apvienotā piena paraugos 2015. gadā (pa labi) (Boroduske et al., 2017).

Nākamais pētījums tika veikts Latvijas Zinātnes padomes finansēta projekta “Zoonozes Q-drudža ietekme uz slaucamo govju reprodukciju un risinājumi slimības sastopamības samazināšanai un dzīvnieku ilgtspējīgai izmantošanai” (Izp-2018/2-0109) ietvaros. Pētījuma mērķis bija noskaidrot aktuālo slimības sastopamību Latvijā, nosakot Q-drudža ierosinātāja DNS sastopamību slaucamo govju koppiena un apvienotā piena paraugos un patoloģiskā materiāla paraugos, kā arī antivielu klātbūtni abortējušo liellopu seruma paraugos. Pētījumā tika iekļauta arī neliela paraugkopa ar asins seruma paraugiem no klīniski veselīgiem liellopiem, kā arī neliels skaits aitu un kazu ganāmpulku. Aitu un kazu esamība tuvu liellopu novietnēm tiek uzskatīta par būtisku riska faktoru, jo citviet pasaulē lielus uzliesmojumus ir izraisījušas tieši mazo atgremotāju saimniecības. Informācija par pētījumā iekļautajiem paraugiem apkopota 1. tabulā. Kā nākamais tika izvirzīts uzdevums pozitīvajos seruma paraugos noteikt Q-drudža ierosinātājas baktērijas *C. burnetii* infekcijas raksturu – akūta vai hroniska (seroloģiskā atbilde uz II fāzes (PhII) vai I fāzes (PhI) antigēnu), kā arī izvērtēt slimības izplatības riska faktoros. Pētījumā iekļautie koppiena un apvienotā piena paraugi bija no 805

novietnēm. Ganāmpulku skaits piena pārraudzībā uz 2019. gada 30.09. bija 4031 ganāmpulks (LDC dati), t.i., 805 ganāmpulki atbilst 20 %.

1.tabula

Informācija par pētījumā iekļautajiem paraugiem laika periodā no 01.12.2018. līdz 25.09.2020.

Paraugu veids	Koppiena un apvienotā piena paraugi	Patoloģiskā materiāla paraugi (abortēti augļi, placentas)	Abortējušu liellopu asins seruma paraugi	Asins seruma paraugi no klīniski veselīgiem dzīvniekiem	Aitu un kazu asins seruma paraugi
Skaitis	1150	450	858	255	117
Novietņu skaits	805	197	355	22	31
Novadu skaits	91	58	65	24	23

Pētījumā tika izmantotas seroloģiskās un molekulāri bioloģiskās metodes. Antivielas pret *C. burnetii* tika noteiktas ar ID Screen Q Fever Indirect ELISA (ID.Vet), bet fāzes specifiskās antivielas tika noteiktas ar VetLine Coxiella Phase 1 un Phase 2 (NovaTec). DNS ekstrakcijai no piena un patoloģiskā materiāla paraugiem tika izmantots QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen), bet *C. burnetii* DNS IS1111 amplificēšana tika veikta ar reālā laika PĶR metodi, izmantojot ADIAVET COX REAL TIME reaģentu komplektu (BioMérieux).

Iegūto rezultātu kartogrāfiskai attēlošanai tika izmantota brīvpieejas programma QGIS Version 3.14.16 (<https://www.qgis.org/en/site/>). Papildus informācijas ieguvei tika izmantotas Lauksaimniecības datu centra publiskās datu bāzes (slaucamo govju, aitu, kazu skaits novadā, ganāmpulku skaits novadā). Rezultātu statistiskajai analīzei tika izmantota Pīrsona korelācijas analīze.

Iegūto rezultātu apkopojums ir dots 2. tabulā. Iegūtie rezultāti rāda, ka augstākā antivielu pret *C. burnetii* prevalence (>20 % no paraugkopas) tika novērota govīm 4 - 9 gadu vecuma grupās (3. tabula). Ar fāzes specifiskajiem reaģentu komplektiem tika izmeklēti 277 liellopu asins seruma paraugi, no kuriem uz Phase 1 bija pozitīvi 65 paraugi un 26 paraugi aizdomīgi, bet uz Phase 2 bija pozitīvi 25 paraugi un 20 paraugi aizdomīgi.

Rezultātu kartogrāfiskais attēlojums ir dots 3. līdz 7. attēlā.

2.tabula

Iegūto rezultātu apkopojums

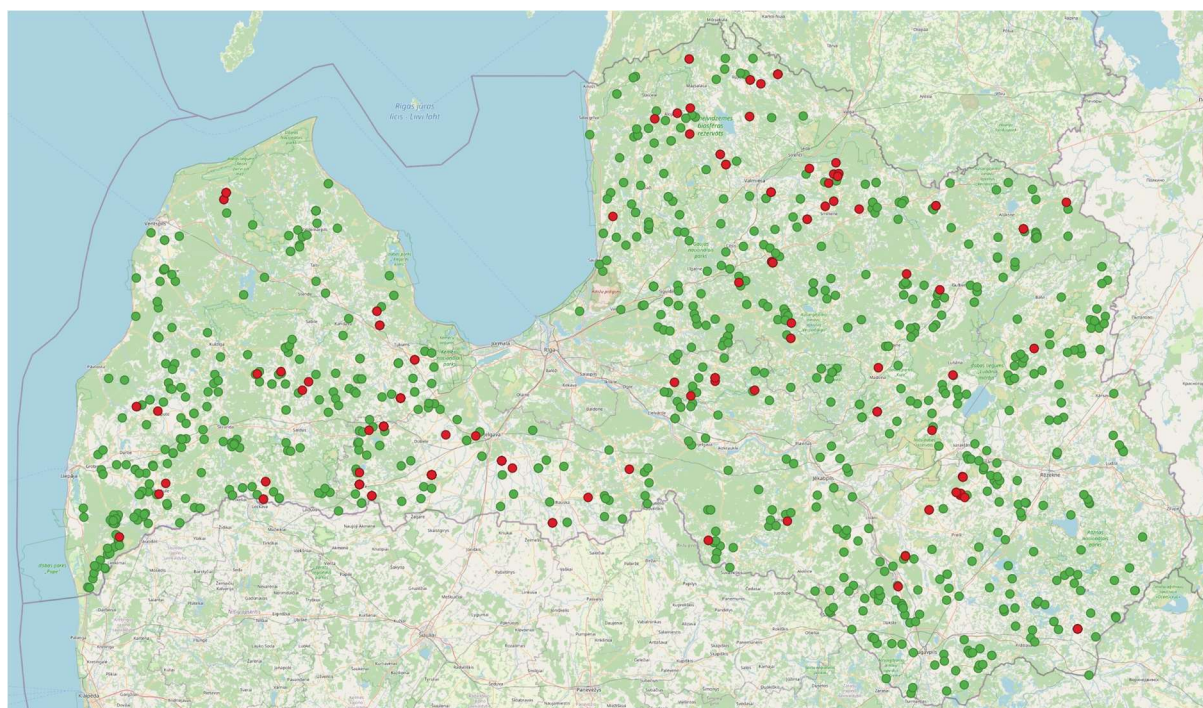
Paraugu veids	Kopskaits (n)	Pozitīvo paraugu skaits (%)	Pozitīvo novietņu skaits (%)	Pozitīvo novadu skaits (%)
Koppiens un apvienotais piens	1150	203 (17,65)	88 (10,93)	40 (44,0)
Patoloģiskais materiāls	450	9 (2,0)	2 (1,0)	2 (3,45)
Abortējušu liellopu asins seruma paraugi	858	185 (21,56)*	54 (15,21)	25 (38,46)
Asins seruma paraugi no klīniski veselām dzīvniekiem	255	4 (1,57)*	4 (18,18)	4 (16,67)
Aitu un kazu asins serumu paraugi	117	4 (3,42)	2 (6,45)	2 (8,7)

*- Kopā ar seroloģiski aizdomīgajiem paraugiem.

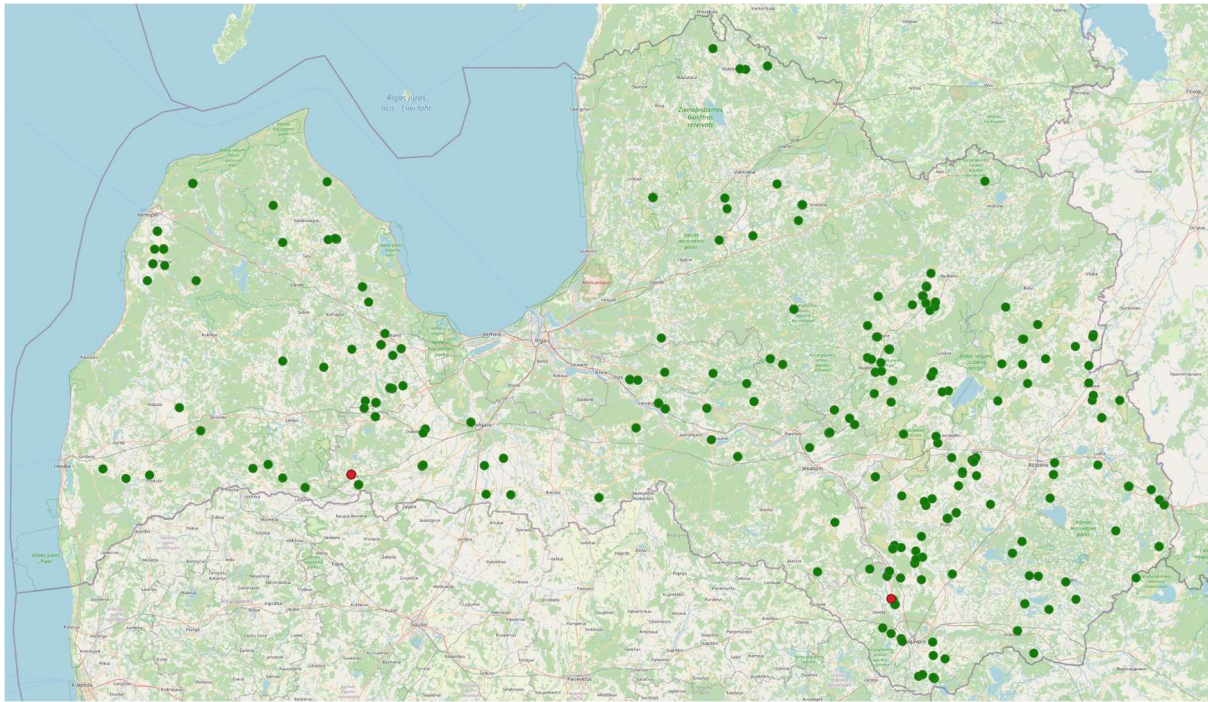
3.tabula

Seroprevalence abortējušu liellopu paraugkopā

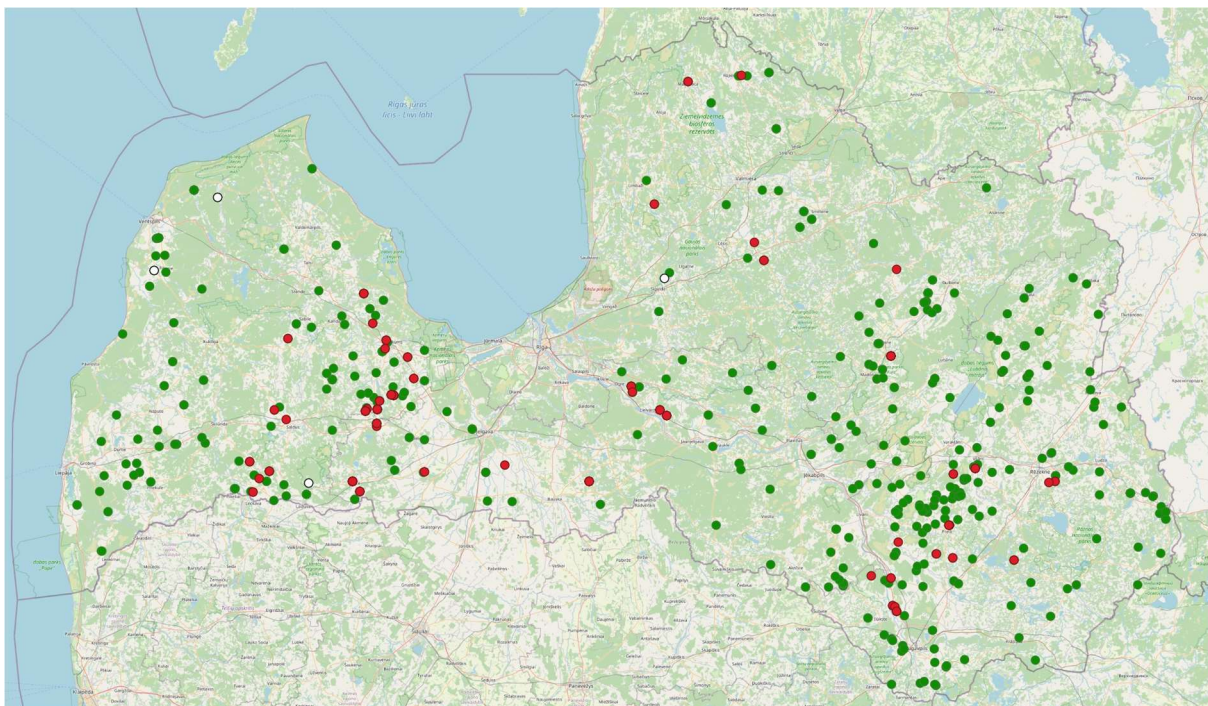
Dzimšanas gads	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005
Skaitis	2	39	149	199	153	99	92	43	35	20	7	4	5	1	1
Pozitīvi/aizdomīgi	0	1	22	54	37	21	20	10	9	4	2	0	0	0	0
%	0	4,9	14,6	27,6	24,2	21,0	21,7	23,3	25,7	20,0	28,6	0	0	0	0



3.attēls. Koppiena un apvienotā piena paraugu izmeklējumu rezultāti (ar zaļu punktu kartē apzīmētas to novietņu atrašanās vietas, kurās visi analizētie paraugi bija negatīvi, bet ar sarkanu punktu apzīmētas tās novietnes, kur ir konstatēts vismaz viens pozitīvs paraugs).

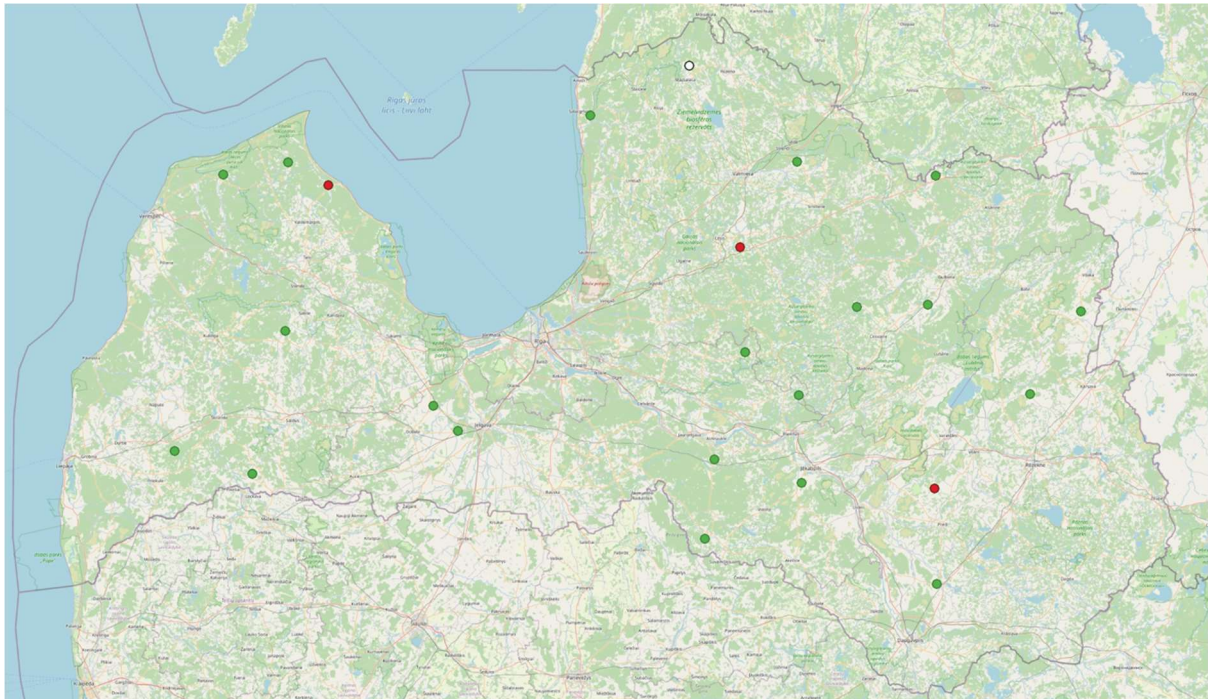


4.attēls. Patoloģiskā materiāla paraugu (abortēti augļi, placentas) izmeklējumu rezultāti (ar zaļu punktu kartē apzīmētas to novietņu atrašanās vietas, kurās visi analizētie paraugi bija negatīvi, bet ar sarkanu punktu apzīmētas tās novietnes, kur ir konstatēts vismaz viens pozitīvs paraugs).

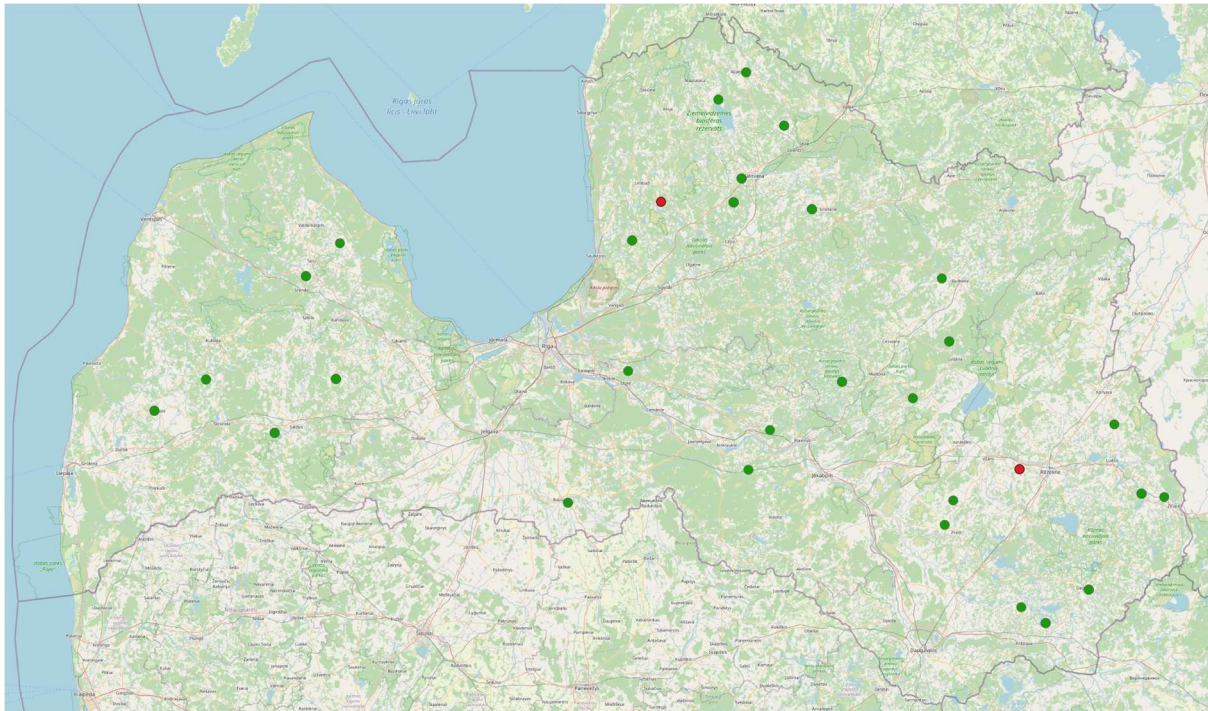


5.attēls. Abortējušu liellopu asins seruma paraugu izmeklējumu rezultāti (ar zaļu punktu kartē apzīmētas to novietņu atrašanās vietas, kurās visi analizētie paraugi bija negatīvi, ar sarkanu

punktu apzīmētas tās novietnes, kur ir konstatēts vismaz viens pozitīvs paraugs, ar baltu krāsu apzīmētas tās novietnes, kurās konstatēts vismaz viens aizdomīgs paraugs).

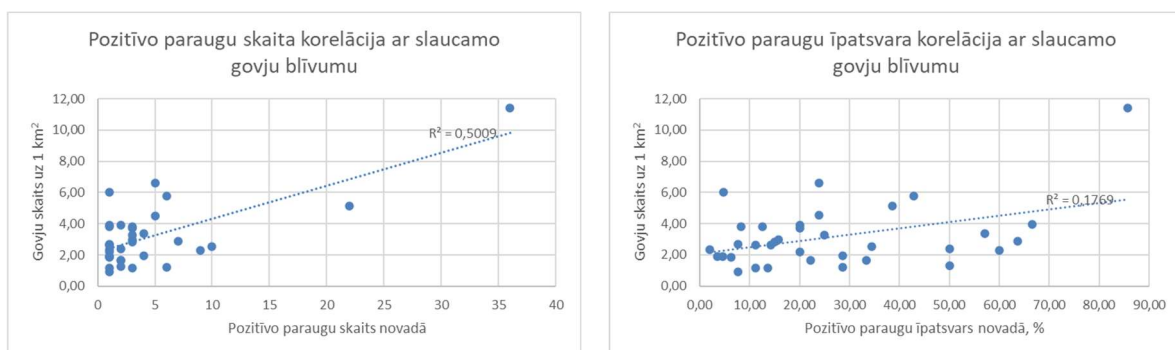


6.attēls. Liellopu seruma izmeklējumu rezultāti paraugiem no klīniski veseliem dzīvniekiem / ganāmpulkiem (ar zaļu punktu kartē apzīmētas to novietņu atrašanās vietas, kurās visi analizētie paraugi bija negatīvi, ar sarkanu punktu apzīmētas tās novietnes, kur ir konstatēts vismaz viens pozitīvs paraugs, ar baltu krāsu apzīmētas tās novietnes, kurās konstatēts vismaz viens aizdomīgs paraugs).



7.attēls. Aitu un kazu paraugu izmeklējumu rezultāti (ar zaļu punktu kartē apzīmētas to novietņu atrašanās vietas, kurās visi analizētie paraugi bija negatīvi, bet ar sarkanu punktu apzīmētas tās novietnes, kur ir konstatēts vismaz viens pozitīvs paraugs).

Tika novērota tendence, ka pozitīvo koppiena un apvienotā piena paraugu skaits un īpatsvars novadā pozitīvi korelēja ar slaucamo govju blīvumu novadā ($r = 0,71$ un $0,42$, attiecīgi) (8. attēls). Savukārt ar aitu un kazu blīvumu novadā statistiski būtiska korelācija netika novērota. Konstatēts, ka pozitīvie koppiena un apvienotā piena paraugi bija iegūti vidēji no 37,43 dzīvniekiem, bet negatīvie – vidēji no 21,50 dzīvniekiem, kas norāda uz to, ka lielākās saimniecībās ir augstāka varbūtība, ka piens būs pozitīvs.



8.attēls. Pozitīvo koppiena un apvienotā piena paraugu skaita un īpatsvara novadā korelācija ar slaucamo govju blīvumu novadā.

Secinājumi:

1. 17,65 % koppiena un apvienotā piena paraugu, kas reprezentē veselus dzīvniekus, bija pozitīvi uz Q-drudzi, kas norāda uz to, ka apmēram piektā daļa slaucamo govju izdala baktērijas ar pienu.
2. Augstākais pozitīvo gadījumu īpatsvars konstatēts, seroloģiski izmeklējot abortējušos dzīvniekus (21,56 %), jo šie paraugi pārstāv novietnes, kurās, iespējams, biežāk tiek novērotas reprodukcijas problēmas, līdz ar to bija sagaidāms, ka šajā paraugkopā varētu būt vairāk pozitīvo paraugu.
3. Augstākā antivielu sastopamība (>20 %) tika novērota govīm 4 – 9 gadu vecuma grupā.
4. Seroloģiskie izmeklējumi norādīja uz to, ka inficētajiem dzīvniekiem biežāk bija sastopama hroniska infekcija.
5. Pašlaik iegūtā informācija liecina, ka būtiskākie slimības izplatības faktori slaucamo govju saimniecībās varētu būt dzīvnieku blīvums konkrētā teritorijā un higiēnas prasību neievērošana.

4. *Coxiella burnetii* izplatība ganāmpulkos

4.1. *Coxiella burnetii* nokļūšana liellopu ganāmpulkos – Marta Ločmele

Aptaujājot praktizējošos veterinārārstus Beļģijā, kā arī ņemot vērā laboratoriju datu bāzēs uzkrāto informāciju un literatūras analīzi, tika konstatēts, ka Q-drudzis uzskatāms par piekto būtiskāko slimību liellopiem, aiz liellopu respiratorajām saslimšanām (BRD), liellopu respiratori sincitiālā vīrusa (BRSV), liellopu virusālās diarejas (BVD), un infekciozā liellopu rinotraheīta (IBR) (Renault et al., 2018).

Jaunu dzīvnieku ievēšana saimniecībā, kā arī dzīvnieku kustība pa dažādām saimniecības daļām var kalpot kā nozīmīgs biodrošības risks, lai ganāmpulkā esošie dzīvnieki inficētos ar *C.burnetii* vai pieaugtu saslimstības prevalence jau skartos ganāmpulkos. Inficēto dzīvnieku absolūti precīza noteikšana pirms dzīvnieku ievēšanas jaunā ganāmpulkā, šobrīd nav iespējama, taču diagnostisks skrīnings ievērojami samazina iespēju, ka *C.burnetii* nonāks ganāmpulkā ar ievētiem dzīvniekiem. Jaunus dzīvniekus ganāmpulkos vajadzētu ievest tikai no tādiem ganāmpulkiem, kuros noteikta zema iespējamība *C.burnetii* klātbūtnei. To var noteikt izmeklējot koppiena paraugus uz *C.burnetii* antivielu klātbūtni (Plummer et al., 2018; EFSA, 2010).

Ņemot vērā, ka ar *C.burnetii* inficēties un saslimšanu izplatīt var dažādu sugu dzīvnieki, ieskaitot gan lauksaimniecības, gan savvaļas dzīvniekus, ganāmpulka dzīvniekiem būtu jāsamazina vai jānovērš jebkura saskarsmes iespēja ar citiem dzīvniekiem, piemēram, suņiem, kaķiem, lapsām, putniem u.c. (Plummer et al. 2018; Maurin and Raoult, 1999; EFSA, 2010). Saimniecībās vajadzētu rūpīgi izstrādāt deratizācijas plānu, jo vairākos pētījumos pierādīta savvaļas grauzēju (īpaši žurku) nozīme saslimšanas izplatībā, tās var kalpot kā *C.burnetii* rezervuārs (Webster et al., 1995; Reusken et al., 2011).

Arī saimniecības atrašanās vieta ir riska faktors, kas var ietekmēt dzīvnieku saslimšanu ar Q-drudzi. Mikroorganisma infekciozās daļiņas aerogēni spēj izplatīties pat 5km attālumā, tāpēc samazinoties liellopu un mazo atgremotāju ganāmpulku attālumam no saimniecības līdz saimniecībai, un palielinoties novietņu un dzīvnieku reģionālajam blīvumam, pieaug iespējamība, ka patogēns var nonākt saimniecībā (Plummer et al., 2018).

Īpaši augstu *C.burnetii* koncentrāciju aerosolos novēro pēc “abortu vētrām” ar Q-drudzi inficētu mazo atgremotāju ganāmpulkos, kad baktērijas ar abortēto augli un citiem dzemdību materiāliem ārējā vidē izdalās milzīgā daudzumā. Ja šāds ganāmpulks atrodas netālu (<5km) no liellopu novietnes, pastāv ļoti liela iespēja, ka dzīvnieki inficēties ar *C.burnetii* aerogēnā ceļā (Plummer et al., 2018; EFSA, 2010).

Pat ja tiek ievēroti visi piesardzības pasākumi, pilnībā ietekmēt *C.burnetii* nenonākšanu ganāmpulkā ir gandrīz neiespējami, dēļ patogēna ubikvitās (visuresošās) dabas. Kombinējot augstu biodrošības prasību ievērošanu, dzīvnieku vakcināciju un inficēto dzīvnieku menedžmentu, iespējams panākt viszemākā inficēšanās riska saglabāšanu dzīvnieku populācijā (Plummer et al., 2018).

Vairākos pētījumos aprakstīti faktori, kas būtiski ietekmē *C.burnetii* nokļūšanu ganāmpulkā. Faktori, kurus saista ar infekcijas riska samazināšanu ir: karantīnas ievērošana ievestiem dzīvniekiem; stingras higiēnas prasības saimniecības apmeklētājiem; pēc iespējas mazāk ievestu dzīvnieku ganāmpulkā no citām saimniecībām; laicīga placentas un citu dzemdību materiālu izvākšana uzreiz pēc atnešanās; regulāra pakaišu tīrīšana un nomaiņa. Ir pierādīts, ka kontaminētiem kūtsmēsliem ir liela nozīme cilvēku saslimšanā ar Q-drudzi, tāpēc, visticamāk, arī dzīvniekiem šis ir viens no lielākajiem inficēšanās avotiem (Plummer et al., 2018; EFSA, 2010).

Kā nozīmīgi ģeogrāfiskie un klimata faktori, kas veicina saslimšanas izplatību apkārtējā vidē aprakstīti - aramzemes pārsvars, kūdraina augsne, gruntsūdeņu līmenis un vidējais vēja ātrums (van der Hoek et al, 2011).

Kā individuālie saimniecības faktori, kas veicina patogēna nonākšanu ganāmpulkā pēc (Agger et al., 2013; Paul et al., 2012) ir:

- kopēja lauksaimniecības tehnika ar citām saimniecībām vai citas saimniecības lauksaimniecības tehnikas izmantošana;
- dzīvniekiem ir iespējams kontakts ar saimniecības apmeklētājiem;
- regulāras veterinārārsta vizītes;
- veterinārārsta higiēnas normu neievēšana pirms ieiešanas ganāmpulkā (virsdrēbju nomaiņa, zābaku mazgāšana u.c.).

Ganāmpulkus apkalpojošajiem veterinārārstiem vajadzētu pievērst lielu uzmanību higiēnas pasākumiem, dodoties ganāmpulku veselības pārbaudes vizītēs, jo vairākos pētījumos (Agger et al., 2013; Agger et al., 2010; Paul et al., 2012) norādīts, ka veterinārārstiem ir būtiska loma infekcijas pārnēsē starp ganāmpulkiem.

4.2. Posmkāji kā *Coxiella burnetii* pārnēsātāji – Guntis Boikmanis

Q drudža pārnēsātāja rezervuārs ir plašs, zīdītāji, putni, posmkāji (Raoult and Roux, 1999). Cilvēkiem Q drudža infekcijas avots visbiežāk ir atgremotāji, govīs, aitas, kazas, kā arī par infekcijas avotu var būt arī kaķi, zaķi, baloži un suņi. Inficētie dzīvnieki parasti ir hroniski slimi bez Q drudža simptomiem, izņemot atgremotājus, kur Q drudzis ir aborta izraisītājs (Duron et al., 2015). Hematofāgs barošāns veids posmkāju vidū ir svarīgs faktors *C.burnetii* uzņemšanai. (Eldin et al., 2017). *C.burnetii* klātbūtne ir konstatēta vairākās mušu sugās ASV un citās valstīs - *Melophagus ovinus* (aitu kaulu muša), *Musca domestica* (mājas muša), *Stomoxys calcitrans* (sīvā muša), *Lucilia coerulea viridis* and *Lucilia sericata* (Sarwar, 2015, Nelder et al., 2008), kā arī citos posmkājos, utīs (Raoult and Roux, 1999), blusās un blaktīs (Eldin et al., 2017, Delaunay et al., 2011).

Mušas ir mehāniskais baktērijas vektors, tās var baroties ar inficētu barību, fēcēm, pienu, asinīm, tādejādi inficējas pašas un pēc tam barojoties ar veselu barību, uz to atstāj savus ekskrementus, kuru sastāvā ir *C.burnetii* (Nelder et al., 2008). Mušu loma *C.burnetii* epidemioloģijā joprojām nav izpētīta.

Blaktis līdzīgi kā mušas ir mehāniskais baktērijas vektors, inficējas uzturā lietojot kontaminētu barību – asinis. Pētījumi liecina par spēju uzņemt, replicēt, nodot pēcnācējiem un ekskretēt *C.burnetii* ar fēcēm (Eldin et al., 2017, Delaunay et al., 2011).

Utis ir mehāniskais vektors, inficējas uzturā lietojot kontaminētu barību – asinis. Spēj uzņemt, replicēt, nodot pēcnācējiem un ekskretēt *C.burnetii* ar fēcēm. Pētījumi Francijā liecina, ka pastāv risks, arī ar cilvēku migrācijas palīdzību izplatīt posmkāju slimības ar galvas utīm, kaunuma utīm un ķermeņa utīm (Amanzougaghene et al., 2020).

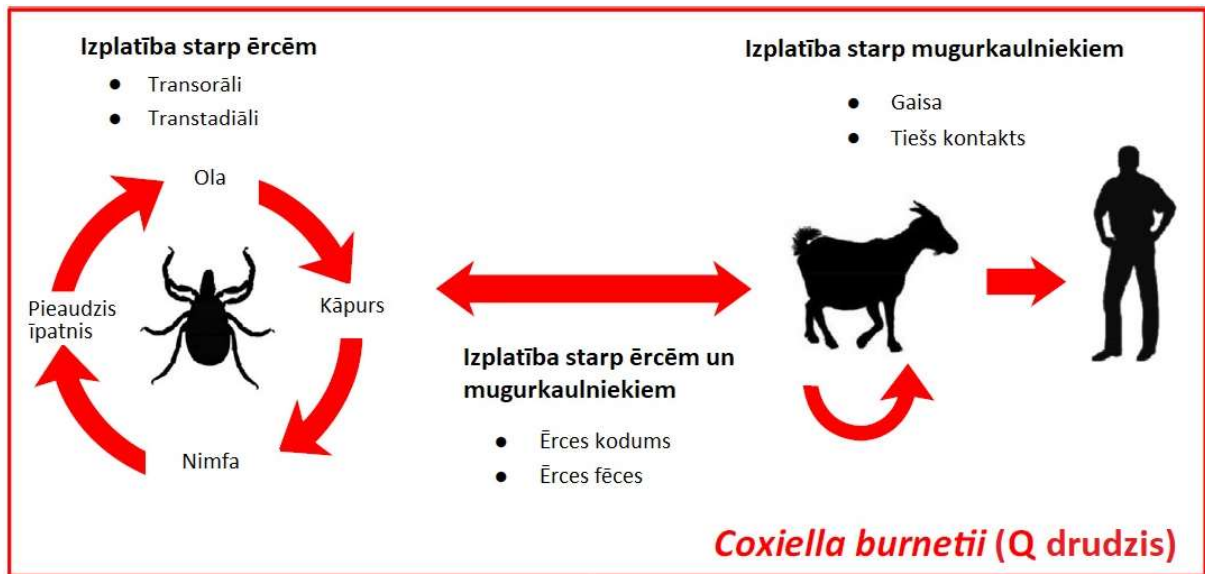
Kā galvenais *C.burnetii* uzturētājs vidē tiek uzskatīts ērces, par ko ir pretrunīgi pētījumi. Plaši pazīstamais, ļoti infekciozais, references celms Nine Mile ir izolēts no jūras cūciņas ar kuru iepriekš barojās *Dermacentor andersoni* ērces (Davis et al., 1938). Pēc novērojumiem ar mikroskopu aptuveni 40 ērcu sugas spēj inficēties ar *C.burnetii*, eksperimentāli ir pierādīts, ka vismaz septiņas cieto un mīksto ērcu sugas, ieskaitot, *D.andersoni* ir *C.burnetii* vektori, arī citas ērcu sugas spēj būt par kompetentu *C.burnetii* vektoru, taču tas vēl nav eksperimentāli pārbaudīts (Duron et al., 2015).

Pētījumi par ērcēm kā galveno uzturētāju vidē ir pretrunīgi. Pēc ērces inficēšanās *C.burnetii* ir atrodamā zarnās, hemolimfā, malpīģija kanālos, siekalu dziedzeros, olnīcās. Savvaļā dažādiem dzīvniekiem ir detektēta *C.burnetii* klātbūtne fēcēs (Davoust et al., 2015), placētā (Kersh et al., 2012), maksts gļotās (González-Barrio et al., 2013), kas liecina par infekcijas izraisītāja cirkulāciju starp dažādiem savvaļas dzīvniekiem. Pārejoša bakterēmija ar *C.burnetii* notiek daudziem dzīvniekiem agri pēc inficēšanās, taču ērces var inficēties atkārtoti barojoties uz inficēta dzīvnieka. Ērcu vidējā zarnā vai vēderā *C.burnetii* var savairoties lielā daudzumā un tikt izdalīta vidē ar fēcēm. Ērces ar *C.burnetii* var inficēties arī ieelpojot fēcēs esošās *C.burnetii* (Körner et al., 2020). Ir novērota vertikāla transmisija, kas varētu liecināt ar iespējamu persistentu infekciju ērcu populācijā (Psaroulaki et al., 2006). Par persistentu infekciju ērcu populācijā liecina spāņu pētījums Vidusjūras rajonā, kur tika konstatēta augsta *C.burnetii* klātbūtne (55,66%) ērcu populācijā (*H. lusitanicum*), vairāk nekā puse inficēto ērcu tika konstatētas uz negatīviem saimniekiem (50,45%), kas liecina, ka *C.burnetii* ir iegūta iepriekšējā attīstības stadijā (González et al., 2019). Pret apgalvojumu, ka ērces ir galvenais vektors liecina fakts, ka inficēto saimniecību apkārtnē *C.burnetii* sastopamība ērcu populācijā var būt zema vai vispār nenovērota (Cardinale et al., 2014; Sprong et al., 2011). Körner veiktais pētījums liecina par iespējamību, ka ērces izplata *C.burnetii* ar fēcēm, jo pētījumā nav konstatēta baktērija organismos ar kuriem barojās (Körner et al., 2020). Var secināt, ka pastāv vēl citi infekcijas avoti. Pētījumi Kanāriju salās, kas tiek uzskatīta par endēmisku sistēmu liecina par peridomestisku izplatības veidu. Tika pētīta ērcēs (*Hyalomma lusitanicum*, *Rhipicephalus turanicus*, *Rhipicephalus sanguineus*, un *Rhipicephalus pusillus*). *C.burnetii* izplatība veģetācijā, savvaļas dzīvniekos, mājas suņos un mājlopos. Visas pārbaudītās ērces no

veģetācijas bija negatīvas, izplatība savvaļas dzīvniekos 6%, mājas suņos 6.9%, mājlopos 11.3% (Bolaños-Rivero et al., 2017). Latvijā veiktajā pētījumā, izmeklējot 132 *Ixodes* ģints ērces un 36 *Dermacentor reticulatus* sugas ērces *C. burnetii* DNS klātbūtne tajās nav konstatēta (Ozoliņa, 2019).

Molekulārajos izmeklējumos ir atklāts, ka ērcēs ir bieži sastopamas arī citas dažādas *Coxiella* līdzīgas baktērijas (Duron et al., 2015). Tiek prognozēts, ka vairāk nekā divas trešdaļas ērcu ir inficētas ar *Coxiella* līdzīgām baktērijām, no kurām balstoties uz 16S rNS gēnu sekvencēm dažos gadījumos infekcija sastopama tuvu 100% gadījumos. Filoģenētiskie pētījumi liecina, ka *Coxiella* līdzīgajām baktērijām, kurām primārais saimnieks ir mīkstās ērces un *C. burnetii* ir kopējs priekštecis. Neskatoties uz ģenētisko līdzību *Coxiella* līdzīgās baktērijas un *C. burnetii* ir ekoloģiski atšķirīgas, piemēram, *Coxiella* līdzīgās baktērijas, kuras konstatētas *Amblyomma americanum* ērcēs ar 100% sastopamību visos dzīves cikla periodos, ir bez atpazīstamiem virulences gēniem, kas liecina par to, ka baktērija nav patogēna (Duron et al., 2015). Šie atklājumi liecina, ka ir nepieciešams precīzi atšķirt *Coxiella* līdzīgās baktērijas no *C. burnetii*. Lai detektētu *C. burnetii* visbiežāk komerciālajos reaģentu komplektos kā mērķa gēns tiek izmantots *IS1111* (transpozāzes insercijas elements), izmanto arī citus gēnus, piemēram, *sodB* (superoksīda dismutāzi), *com1*, kas kodē 27 kDa ārējo membrānu proteīnu, izocitrāta dehidrogenāzi (*icd*), siltuma šoka operonu, kas kodē divus siltuma šoka proteīnus (*htpA* un *htpB*), kā arī Cb-Mip – makrofāgu infekciozitātes proteīnu (OIE 2018). *Coxiella* līdzīgā baktērija *Bothriocroton auruginans* ērcēs uzrāda 90% līdzību *C. burnetii* *IS1111* insercijas sekvencei (Vilcins et al., 2009), rezultātā *C. burnetii* vietā tiek detektēta cita baktērija. Līdzīgi ir arī ar citām metodēm, *Carios capensis* ērcēs *Coxiella* līdzīga baktērija uzrāda aptuveni 92% līdzību ar *C. burnetii* *sodB* gēnu (Reeves et al., 2005). Šie rezultāti liecina par ģenētiskām līdzībām ar *C. burnetii*, izmantotā metode var nebūt pietiekami specifiska *C. burnetii* atšķiršanai no *Coxiella* līdzīgiem organismiem, tādējādi iespējama patogēna prevelances pārvērtēšana ērcēs.

Ir zināms, ka ērces var inficēties ar *C. burnetii* un darboties kā vektors, taču visticamāk, biežāk infekcija vairāk izplatās pa gaisu aerosolu veidā, nekā ar ērcēm. Pateicoties ērcu spējai parazitēt uz dažādiem saimniekorganismiem, kuri spēj patogēnu izplatīt lielās distancēs, ērces var būt galvenie Q drudža izplatītāji starp mugurkaulniekiem.



9. attēls. *Coxiella burnetii* izplatības ceļi (attēls aizgūts no Duron et al., 2015).

4.3. Savvaļas dzīvnieki kā *Coxiella burnetii* pārnēsātāji – Žanete Šteingolde

Savvaļas dzīvniekiem ir nozīmīga loma zoonožu epidemioloģijā (González-Barrio et al., 2015; Bielwaska-Drozd et al., 2018). Literatūrā sniegtā informācija liecina, ka Q drudzis var skart ļoti daudzas dzīvnieku sugas, tostarp savvaļas zīdītāji, putni un posmkāji, tomēr uzskata, ka biežāk klīnisku saslimšanu novēro tieši lauksaimniecības atgremotājdzīvniekiem, īpaši aitām, liellopiem un kazām (Madariaga, 2005; The Center for Food Security and Public Health, 2017). Q drudzis novērots zirgiem, ūdens bifeļiem, briežiem, stirnām un nebrīvē turētiem eksotiskajiem pārnadžiem, piemēram, antilopēm, gazelēm, kamieļiem. *Coxiella burnetii* un/vai antivielas pret to ir atrastas arī grauzējiem, mājas cūkām, meža cūkām, zaķveidīgajiem (truši, zaķi), lapsām, kojotiem, jenotiem, melnajiem lāčiem, skunksiem, oposumiem, āpšiem, Eiropas meža kaķiem (*Felis silvestris*), jaguāriem (*Panthera onca*), Ēģiptes mangusiem (*Herpestes ichneumon*), kā arī jūras zīdītājiem (t.sk. roņiem, jūras lauvām un jūras ūdriem), un Austrālijā dzīvojošajiem somaiņiem. Putniem novērota asimptomātiska *C. burnetii* infekcija. *C. burnetii* ir konstatēts arī rāpuļiem (The Center for Food Security and Public Health, 2017; Bielwaska-Drozd et al., 2018).

C. burnetii var tikt pārnestas arī ar ērcēm un iespējams, arī ar citiem posmkājiem. Uzska, ka ērcu loma šīs slimības izplatīšanā savvaļas dzīvniekiem ir nozīmīgāka nekā lauksaimniecības dzīvniekiem. *C. burnetii* spēj inficēt arī blusas, cilvēku utis, blaktis un mušas.

Nav skaidrs, vai šie kukaiņi spēj arī izplatīt *C.burnetii* infekciju, taču dažos pētījumos laboratorijas apstākļos novērots, ka cilvēku utis un blusas nenodeva tālāk šo infekciju dzīvniekiem (The Center for Food Security and Public Health, 2017).

Domājot par savvaļas dzīvniekiem, kā *C.burnetii* pārnēsātāju, jāatceras arī tas, ka *C.burnetii* ilgstoši var izdzīvot apkārtējā vidē dažādos izdalījumos no dzīvniekiem, piemēram, krēpās, urīnā un izdalījumos no dzimumorgāniem. Izpētīts, ka uz vilnas *C.burnetii* saglabā dzīvotspēju 12 – 16 mēnešus, apkārtējā temperatūra ir 4 – 6°C (The Center for Food Security and Public Health, 2017).

Savvaļas dzīvniekiem *C.burnetii* novērotās klīniskās pazīmes saistās ar reprodukcijas traucējumiem, piemēram, zirgiem, ūdens bifeliem, nebrīvē turētiem staltbriežiem, kā arī antilopēm un gazelēm. Lai arī dažos gadījumos *C.burnetii* tika konstatēts placentā, auglī un/vai vaginālajos izdalījumos, pierādīt to lomu kā slimības izraisītājam, ir grūti, jo šo patogēnu var atrast arī gadījumos, kad norit normālas dzemdības (The Center for Food Security and Public Health, 2017).

Inficētiem dzīvniekiem, kuri nav grūsni, parasti *C.burnetii* infekcija norit subklīniski. Dažiem eksperimentāli inficētiem grauzējiem novēroja hepatītu, splenomegāliju un/vai respiratoras sasilšanas pazīmes (The Center for Food Security and Public Health, 2017).

Pasaulē dažādos pētījumos savvaļas dzīvniekiem ir atklātas gan antivielas pret Q drudzi, gan arī paša ierosinātāja klātbūtne.

Ziemeļrietumu Polijā veiktā pētījumā uz Q drudža klātbūtni tika izmeklēti staltbriežu (n=140), stirnu (n=40) un mežacūku (n=52) orgānu (aknu, liesas, sirds un plaušu) audu paraugi (kopā 928 audu paraugi). Pētījumā tika iekļautas arī 1551 ērces, kuras testēja kā 80 apvienotos paraugus. Q drudža specifiskā sekvenca *IS1111*⁺ tika atrasta 3% no izmeklētajiem savvaļas dzīvniekiem: trīs meža cūkām, trīs briežiem un vienai stirnai. Šī pētījuma autori iegūtos rezultātus salīdzināja ar citu pētījumu rezultātiem, secinot, ka viņu iegūtais rezultāts ir līdzīgs, vai pat dažos gadījumos zemāks nekā citu autoru pētījumos – Smetanova et al. (2006) veiktā pētījumā Q drudzis konstatēts 0.7% staltbriežu, bet Astobiza et al. (2011) veiktajā pētījumā Q drudzis konstatēts 4.3% meža cūku, 5.1% stirnu un 9.1 % pelēkajiem zaķiem (*Lepus europaeus*) (Bielwaska-Drozd et al., 2018). Q drudža ierosinātāja *C.burnetii* prevalence apvienotajos ērcu paraugos variēja no 0.45% līdz 3.45%, atkarībā no reģiona ziemeļrietumu Polijā, kurā ērces tika ievāktas (Bielwaska-Drozd et al., 2018).

Lai noskaidrotu, vai savvaļas dzīvnieki var būt Q drudža infekcijas avots, Nīderlandē (saistībā ar Q drudža plašo uzliesmojumu cilvēkiem) no 2008. gada janvāra līdz 2010. gada maijam tika izmeklētas 79 stirnas (*Capreolus capreolus*), kuras atrastas nobeigušās vai kādu

iemeslu dēļ eitanizētas. *C.burnetii* DNS tika konstatēta vienā vai vairākos orgānu audu paraugos 18 (23%) izmeklēto stirnu. Netika novērota dzimuma, vecuma vai veselības stāvokļa būtiska ietekme starp pozitīvajiem dzīvniekiem. *C.burnetii* ģenētiskā materiāla konstatēšana norāda uz iepriekšēju vai vēl esošu infekciju. Pozitīvie gadījumi stirnām tika novēroti visās sezonās, taču stirnas, kurām *C.burnetii* ģenētisko materiālu atrada vairākos orgānos, kas varētu norādīt uz tajā brīdī aktīvu infekciju, vairāk novēroja martā, aprīlī un jūnijā (Rijks et al., 2011). Tas norāda, ka stirnām klīniska Q drudža infekcija biežāk sastopama grūsnības beigās un ap atnešanās laiku, līdzīgi kā lauksaimniecības atgremotājdzīvniekiem (Woldehiwet, 2004; Rijks et al., 2011; The Center for Food Security and Public Health, 2017).

Q drudža transmisija jeb pārnese no savvaļas trušiem uz cilvēkiem ir dokumentēta jau 1980-tajos gados, kad četriem pacientiem, kuriem novēroja atipiskas pneimonijas pazīmes un bija zināms, ka šie pacienti iepriekš ir bijuši kontaktā ar savvaļas trušiem, tika atrastas antivielas pret *C.burnetii*, bet netika konstatēts neviens cits patogēns, kas parasti izraisa pneimonijas. Gandrīz pusei trušu (45%) no tās pašas apkārtnes, kur viens no pacientiem tos bija ķēris ar lamatām, tika konstatētas antivielas pret *C.burnetii* (Marrie et al., 1986).

Gonzalez-Barrio et al. (2015) pētīja Eiropas trušu (*Oryctolagus cuniculus*) lomu kā potenciālam *C.burnetii* rezervuāram Pireneju pussalā (Ibērijas reģionā). Šī pētījumā laikā tika izmeklēti 572 Eiropas trušu (464 savvaļas un 108 nebrīvē turēti) seruma paraugi, kas iegūti no 2003. līdz 2013. gadam. Vienā no pētījumā iekļautajiem reģioniem Eiropas trušu populācija tika iedalīta divās daļās – viena, kurai bija kontakts (dzīvoja kopā) ar nebrīvē turētiem staltbriežiem, un otra, kura nav bijusi kontaktā ar atgremotājdzīvniekiem kopš 2002. gada, no šī reģiona trušiem tika izmeklēti arī liesas, dzemdes un piena dziedzeru audi uz *C.burnetii* klātbūtni. Kopējā seroprevalence savvaļā dzīvojošajiem Eiropas trušiem bija 37.9% un 8.3% nebrīvē turētajiem Eiropas trušiem. Seroprevalence savvaļā dzīvojošo Eiropas trušu populācijās svārstījās no 6.7% līdz 81.3%. Deviņās no 13 savvaļas trušu populācijām un divās no četrām izmeklētajām trušu saimniecībām bija ≥ 1 seropozitīvu trusi. *C.burnetii* DNS klātbūtne tika konstatēta sešos (no 136) liesas paraugos un deviņos (no 64) dzimumorgānu paraugos sīviešu kārtas trušiem. Pētījuma rezultāti norādīja, ka truši, kuri dzīvoja kopā (bija kontaktā ar) nebrīvē turētiem staltbriežiem, bija vairāk pakļauti sistēmiskai Q drudža infekcijai (Gonzalez-Barrio et al., 2015). Trušiem *C.burnetii* biežāk konstatēja vasaras periodā, ko arī saistīja ar atgremotājdzīvnieku klātbūtni, jo atgremotājdzīvnieki Q drudža ierosinātāju apkārtējā vidē visvairāk izdala tieši pavasara beigās un vasaras sākumā (Maurin and Raoult, 1999; Gonzalez-Barrio et al., 2015). Gonzalez-Barrio et al. (2015) pētījuma rezultāti – augstā seroprevalence, sistēmiska infekcija un *C.burentii* izdalīšanās no dzimumorgāniem - norāda,

ka Eiropas truši var būt *C.burnetii* rezervuārs (Gonzalez-Barrio et al., 2015). Patogēna izdalīšanās ar sekrētiem no dzimumrorāniem ir būtisks faktors, kā patogēns nokļūst apkārtējā vidē un līdz ar to var tikt inficētas arī citas dzīvnieku sugas (Guatteo et al., 2007).

C.burnetii prevalencē lauksaimniecības dzīvnieku populācijā svarīgs faktors ir dzīvnieku blīvums (Piñero et al., 2014). Gonzalez-Barrio et al. (2015) pētījumā augstākā seroprevalence Eiropas trušiem tika konstatēta reģionos, kur to populācija tiek uzturēta medību nolūkos, līdz ar to, šajos reģionos ir augsts trušu blīvums. Turklāt Eiropas truši ātri vairojas (tiem ir augsti reprodutīvīvie rādītāji), kas ne tikai veicina to populācijas blīvuma pieaugumu, bet arī patogēna nodošanu no inficētiem trušiem uz neinficētiem, un līdz ar to veicina *C.burnetii* izplatību arī apkārtējā vidē (Gonzalez-Barrio et al., 2015). Gan cilvēki (mednieki, medījamo dzīvnieku turētāji, trušu novietņu saimnieki, veterinārārsti, savvaļas dzīvnieku pētnieki, lauksaimniecības dzīvnieku īpašnieki u.c., kuriem ir kontakts ar savvaļas trušiem), gan lauksaimniecības dzīvnieki var inficēties ar *C.burnetii* no trušiem (Marrie et al., 1986; Whitney et al., 2009; Gonzalez-Barrio et al., 2015).

Apvienotajā Karalistē, Okfordšīrā, veiktā pētījumā brūnajām žurkām (*Rattus norvegicus*) konstatēta Q drudža seroprevalence 7% līdz 53%, norādot, ka žurkas ir potenciāls *C.burnetii* rezervuārs (Webster et al., 1995; Madariaga, 2005). Visaugstākā seroprevalence tika novērota brūnajām žurkām no dzīvnieku novietnēm, kurās tika turētas aitas. Pētījumā norāda, ka arī kaķiem, kuri bieži medīj žurkas ir būtiska loma Q drudža epidemioloģijā (Webster et al., 1995).

Nīderlandē pēc Q drudža plašā uzliesmojuma 2007.–2010. gadam, tika veikts līdzīgs pētījums, kurā Q drudža ierosinātāju meklēja žurkām, kuras atrada dzīvnieku novietnēs, cilvēku apdzīvotās vietās un savvaļā. *C.burnetii* DNS liesas paraugos tika konstatēta 4.9% brūnajām žurkām (*Rattus norvegicus*) un 3.0% melnajām žurkām (*Rattus rattus*). *C.burnetii* DNS tika konstatēta arī citos orgānu audos – aknu, nieru, plaušu un zarnu trakta audos, bet sirds, smadzeņu un aizkuņģa dziedzera audos tā netika konstatēta. *C.burnetii* IgG antivielas brūnajām žurkām tika konstatētas 15.8% gadījumu. Uz *C.burnetii* infekciju pozitīvās žurkas bija noķertas lauksaimniecības dzīvnieku (kazu, cūku, govju un putnu) novietņu un apdzīvotu vietu tuvumā, tai skaitā arī ārpus 5 km rādiusā noteiktās “paaugstināta riska” zonas ap kazu saimniecībām, kurās Q drudža ierosinātājs tika konstatēts piena paraugos. Tas, ka ar *C.burnetii* inficētās žurkas tika konstatētas dzīvnieku novietnēs, cilvēku apdzīvotās vietās, kā arī ārpus lauksaimniecības dzīvnieku atnešanās sezonas norāda, ka žurkas ne tikai ir šīs slimības pārnēsātāji ar *C.burnetii* konstatētā vidē, bet var būt arī *C.burnetii* rezervuārs, kurā patogēns var uzturēties patstāvīgi, un līdz ar to sekmē tā izplatīšanos (Reusken et al., 2011).

Arī Itālijā ir pētīta Q drudža ierosinātāja *C.burnetii* sastopamība savvaļas grauzējiem. No 143 izmeklētiem grauzēju (*Apodemus spp*) asins paraugiem, *C.burnetii* ģenētiskais materiāls tika konstatēts tikai diviem grauzējiem. Pētījums tika veikts vienā no lielākajiem Itālijas Nacionālajiem parkiem. Grauzēji tika noķerti speciālos slazdos, tiem tika paņemts asins paraugs no astes vēnas un noņemtas uz grauzējiem esošās ērces, pēc tam grauzēji tika marķēti ar speciālu, mazu krotāliju ausī (*ear-tag*) un atbrīvoti, izlaižot tos atpakaļ teritorijā, kurā bija noķerti. Ja dzīvnieks slazdā bija nokļuvis atkārtoti, no tām paņēma tikai ērces, atkārtots asins paraugs netika ņemts. Ērces tika atrastas uz 18% noķerto grauzēju, kopumā tika savāktas 172 ērces, kuras tika apvienotas 88 kopparaugos. *C.burnetii* DNS tika konstatēta 11 ērcu kopparaugos. Arī šis pētījums pierāda, ka savvaļas grauzēji var būt inficēti ar *C.burnetii* un līdz ar to, grauzēji var būt Q drudža izplatītāji dabā (Pascucci et al., 2015).

Savukārt Apvienotajā Karalistē tika veikts pētījums, kurā salīdzināja Q drudža seroprevalenci savvaļas grauzējiem un plēsējiem, kuri medīja šos savvaļas grauzējus. Meredith et al. pētīja seroprevalenci 796 savvaļas grauzējiem (180 rūsganajām meža strupastēm, 309 tumšajām strupastēm un 307 meža klaidoņpelēm), 102 savvaļas lapsām un 26 mājas kaķiem. Pētījuma rezultāti norādīja, ka seroprevalence grauzēju vidū ir tikai 17.3%, taču *C.burnetii* seroprevalence plēsēju vidū bija būtiski augstāka – 41.2% lapsām un 61.5% mājas kaķiem. Būtiski augstāka seroprevalence tika novērota sieviešu kārtas grauzējiem (90/383; 23.6%) nekā vīriešu kārtas grauzējiem (48/404; 11.9%). Seropozitīvo grauzēju vidū bija tikai viens nepieaudzis īpatnis (viena meža klaidoņpele), pārējie seropozitīvie savvaļas grauzēji bija pieauguši īpatņi (Meredith et al., 2014).

Latvijā 2019. gadā 476 briežu dzimtas dzīvnieku (aļņu, staltbriežu un stirnu) asins paraugi tika izmeklēti uz antivielu klātbūtni pret Q drudža ierosinātāju *C. burnetii*, un pozitīvs bija tikai viens staltbrieža paraugs¹.

Secinājumi

- Savvaļas dzīvnieki ir viens no *C.burnetii* rezervuāriem dabā. Q drudža ierosinātājs vai antivielas pret to ir konstatētas daudzām savvaļas dzīvnieku sugām – gan zālēdājiem, gan plēsējiem, kā arī grauzējiem.
- Q drudzis ir izplatītāks tādu savvaļas dzīvnieku vidū, kuru populācijā novēro augstāku dzīvnieku blīvumu, piemēram, grauzēji, truši, kā arī plēsīgo dzīvnieku vidū, ja tie medī

¹ PVD organizēts mērķtiecīgs savvaļas dzīvnieku infekcijas slimību monitorings 2019. gadā.

mazākus dzīvniekus (piemēram, grauzējus), kuri ir inficēti ar *C.burnetii*. Savvaļas atgremotājdzīvniekiem *C.burnetii* tika konstatēta retāk, izņemto Nīderlandē (2008-2010) veikto pētījumu.

- Pētījumi norāda, ka savvaļas grauzēji var būt gan kā Q drudža pārnēsātāji ar *C.burnetii* kontaminētā vidē (ar *C.burnetii* inficētu dzīvnieku novietnes), gan kā *C.burnetii* slimības rezervuārs.

4.4. Citu sugu mājdzīvnieki novietnē vai tās tuvumā kā riska faktors liellopu infekcijai ar *Coxiella burnetii* – Marta Ločmele

Zirgi

Zirgu loma *C.burnetii* izplatībā vēl nav skaidra, ir pieejami daži seroloģiski pētījumi, kas veikti no 1978. līdz 1990. gadam, kuros izvirzīts pieņēmums, ka zirgi varētu būt dabiski inficējušies ar *C.burnetii*, taču šie pētījumi ir novecojuši un tajos izmantotie seroloģiskie testi ir daudz mazāk jutīgi kā šobrīd pieejamie ELISA testi (Desjardins et al., 2018).

Ir aprakstīti klīniskie gadījumi, kuros zirgu abortētos augļos vai placentā pēc aborta ir noteikta *C.burnetii* DNS klātbūtne (Leon et al., 2012; Roest et al., 2013; Runge et al., 2012), taču Q-drudža izraisīti aborti ķēvēm nekad nav aprakstīti (Desjardins et al., 2018).

Eksperimentāli ir izdevies inficēt zirgus ar *C.burnetii*, kā arī visiem eksperimentāli inficētiem zirgiem varēja novērot dažādas slimības klīniskās pazīmes (Blinov, 1957; Zotov et al., 1956). Šie pētījumu rezultāti ļauj izvirzīt hipotēzi, ka zirgi ir uzņēmīgi dzīvnieki un var klīniski slimot ar Q-drudzi. Tas, vai zirgi var kalpot kā ierosinātāja rezervuārs, vai zirgu nozīme, kā ierosinātāja izplatītāji apkārtējā vidē, vēl arvien ir neskaidra (Desjardins, 2018).

Mājdzīvnieki - suņi un kaķi

Kā nozīmīgākie avoti Q-drudža epidemioloģijā nemainīgi literatūrā ir aprakstīti lauksaimniecības dzīvnieki, taču pēdējā laika pētījumos tiek pierādīta arī mājdzīvnieku loma Q-drudža izplatībā. Suņi ar Q-drudzi var inficēties uzņemot patogēnu alimentārā ceļā (ar inficētiem dzemdību produktiem), aerosolu veidā caur elpceļiem, kā arī no ērces koduma.

Suņiem saslimšana parasti norit asimptomātiski, bet aprakstīti arī tādi reprodukcijas traucējumi, kā dzīvotnespējīgu kucēnu dzimšana grūsnām kucēm (Bogunovic et al., 2018).

Suņi, tā pat kā citi dzīvnieki, ierosinātāju vislielākajā apjomā izdala ārvidē ar dzemdību produktiem (Roest et al., 2013). Ir aprakstīts gadījums (Buhariwalla et al., 1996), kur kuces dzemdību laikā izraisīts lokāls Q-drudža uzliesmojums Kanādā.

Pētījumā (Cairns et al., 2007), kurā izmeklēti biopsijas paraugi no maksts un dzemdes kaķenēm, *C.burnetii* DNS klātbūtne konstatēta 8,5% kaķu.

Saimniecībās dzīvojošie kaķi un suņi var kalpot kā infekcijas rezervuārs, kā arī tie spēj ierosinātāju izplatīt apkārtējā vidē, tāpēc šo dzīvnieku atrašanās saimniecībā un to iespējams kontakts ar liellopiem būtu jāierobežo vai jāizslēdz (Plummer et al., 2018).

Mazie atgremotāji

Pierādīts, ka aitas un kazas ir gan kā galvenais infekcijas avots Q-drudža uzliesmojumos cilvēku populācijā (EFSA, 2010), gan kā viens no nozīmīgākajiem riska faktoriem saslimšanai ar Q-drudzi liellopiem (Nusinovici et al, 2015; Plummer et al., 2018). Pētījumos no dažādām ģeogrāfiskām lokalizācijas vietām apstiprināts, ka mazo atgremotāju, īpaši kazu, ganāmpulkos vērojama augstāka seroprevalence nekā liellopu ganāmpulkos (Cantas et al., 2011; Mobarez et al., 2017; Plummer et al., 2018).

Pēc liela Q-drudža uzliesmojuma no 2008. līdz 2010. gadam Nīderlandē, veikts plašs pētījums (de Lange et al., 2014), kurā pierādīts, ka aitu un kazu reģionālais blīvums ir būtisks riska faktors slimības izplatībā.

No Q-drudža pozitīviem mazo atgremotāju ganāmpulkiem ierosinātāja nokļūšana liellopu ganāmpulkos atkarīga no dažādiem faktoriem. Būtisks faktors ir mazo atgremotāju ganāmpulka attālums no liellopu novietnes, ja tas ir mazāks par 5 km, tad pastāv liela iespēja patogēnam aerosolu veidā nonākt liellopu novietnē un inficēt tajā esošus dzīvniekus (van der Hoek et al., 2011; Schimmer et al, 2010).

Vēl, kā nozīmīgu faktoru jāmin atnešanās organizāciju mazo atgremotāju saimniecībās. Izpētīts, ka skartos aitu un kazu ganāmpulkos 90-100% dzīvnieku periodiski ierosinātāju izdala apkārtējā vidē, taču vislielākajā apjomā ierosinātājs tiek izdalīts apkārtējā vidē tieši ar dzemdību produktiem (Rodolakis et al., 2007). Ja atnešanās notiek ganībās, atklātā vidē, notiek ievērojami lielāka apkārtējās vides kontaminācija (Astobiza et al., 2011), kā arī nav iespējams

veikt pilnvērtīgu dzemdību materiālu aizvākšanu, iznīcināšanu un atnešanās vietas dezinfekciju (Plummer et al., 2018).

Lielākajai daļai inficēto mazo atgremotāju saslimšana norit subklīniski, taču ja infekcija izraisa abortu, ierosinātājs apkārtējā vidē tiek izdalīts milzīgā apjomā (Plummer et al, 2018). Iepriekš literatūrā aprakstīti gadījumi, kad mazo atgremotāju ganāmpulkos novērotas Q-drudža izraisītas “abortu vētras” izraisījušas uzliesmojumus cilvēku populācijā (EFSA, 2010).

C.burnetii pārnēsē no mazajiem atgremotājiem uz citiem uzņēmīgiem organismiem liela nozīme ir kūtsmēslu apsaimniekošanā. Aprakstīti vairāki Q-drudža uzliesmojumi cilvēkiem, kuros noskaidrots, ka infekcijas avots ir bijuši tieši mazo atgremotāju kūtsmēsli (EFSA, 2010). Izpētīts, ka kazas, kuras ir seropozitīvas, neatkarīgi no tā vai novērojamas klīniskās pazīmes, ierosinātāju ārvidē, galvenokārt, izdala caur diviem ceļiem – ar maksts gļotām un fekālijām (Rousset et al., 2008). *C.burnetii* veido sporām līdzīgas infekciozās daļiņas, kas organiskā materiālā var saglabāties ilgu laika periodu un tam izžūstot, veidojas infekciozi aerosoli, kas izplatās apkārtējā vidē (Plummer et al., 2018).

Aitu un kazu klātbūtne saimniecība, kā riska faktors liellopu saimniecībās vērtējama pretrunīgi dažādos pētījumos. Pastāv pieņēmums, ka mazo atgremotāju klātesamība saimniecībā pozitīvi ietekmē liellopu seropozitivitāti, taču pētījumā (van Engelen et al, 2014) pierādīts tieši pretējais. Negatīva ietekme uz liellopu seroprevalenci aitū un kazu klātesamībai saimniecībās skaidrota ar to, ka saimniecībās, kurās tur gan liellopus, gan mazos atgremotājus parasti vērojams ekstensīvāks saimniekošanas veids (van Engelen et al., 2014).

Grauzēji

Pētījumā Ukrainā (Bek et al., 2019) 5,7-7,4% grauzējiem atklāta *C.burnetii* klātbūtne organismā.

Pētījumā Nīderlandē (Reusken et al., 2011) pierādīts, ka brūnās žurkas (*Rattus norvegicus*) un melnās žurkas (*Rattus rattus*) var kalpot kā slimības rezervuārs un izplatīt ierosinātāju apkārtējā vidē, tādejādi pārnēsot saslimšanu lauksaimniecības dzīvniekiem. Šajā pētījumā visaugstākā Q-drudža prevalence novērota žurkām, kuras notvertas ap Q-drudža skartiem kazu ganāmpulkiem (50%) un ap Q-drudža skartiem liellopu ganāmpulkiem (14,3%). Ņemot vērā, ka grauzēji var kalpot kā slimības rezervuārs saimniecībā, saimniecībās ir rūpīgi jāizstrādā deratizācijas plāns un jāseko tā efektivitātei.

Ērces

Lai gan biežākais inficēšanās veids dzīvniekiem ar Q-drudzi ir patogēna uzņemšana aerosolu veidā elpceļos, pastāv pieņēmums, ka infekcijas ierosinātājs cirkulē populācijā ar ērcu palīdzību un tam ir liela nozīme tieši heterospecifiskā (starp sugu) izplatībā (Bogunovic et al., 2018).

Dažādi dzīvnieki

Q-drudža ierosinātājs ir izolēts arī no dažādiem citiem dzīvniekiem – cūkām, briežiem, meža cūkām, kamieļiem, āpšiem, lapsām, zaķiem, trušiem, putniem un citiem (Astobiza et al., 2011; Mobarez et al., 2017; Seo et al., 2016). Šie dzīvnieki var kalpot kā slimības rezervuārs, tāpēc jāizslēdz šo dzīvnieku piekļuve liellopu novietnēm. Uzmanība jāpievērš arī zoodārziem, mini zoodārziem un citām novietnēm, kurās tiek turēti kopā dažādu sugu dzīvnieki, īpaši, ja tajās uzturas arī mazie atgremotāji. Ir veikti atsevišķi pētījumi zoodārza dzīvniekiem, kuros apstiprināta *C.burnetii* klātbūtne dzīvnieku organismos (Dorko et al., 2009), kā arī ir pieejami dati par vairākiem Q-drudža pozitīviem dzīvniekiem mini zoodārzos Nīderlandē (Hackert et al., 2012).

4.5. Turēšanas veida nozīme *Coxiella burnetii* infekcijas izplatībā liellopu saimniecībās – Marta Ločmele

Pētījumos (Agger et al., 2010; Paul et al., 2012) pierādīts, ka nepiesietā turēšana ir būtisks riska faktors slimības izplatībā, to skaidro ar lielāku dzīvnieku kustību novietnē, kā arī lielāku tieša kontakta iespējamību starp ganāmpulka dzīvniekiem (Agger et al., 2013).

Pētījumā Nīderlandē konstatēts, ka automatizēto jeb robotizēto slaušanas sistēmu izmantošana būtiski samazina risku, ka koppiens būs seroloģiski pozitīvs kā arī, ka tas saturēs *C. burnetii* DNS salīdzinājumā ar konvencionālajām slaušanas sistēmām. To skaidro ar to, ka dzīvnieki pirms slaušanas nepulcējas pirms slaušanas uzgaidāmajā zonā, bet tiek slaukti individuāli atsevišķos laikos, tādejādi samazinās kontaktēšanās iespēja dzīvnieku starpā (van Engelen et al., 2014).

Pēc (EFSA, 2010) zinātniskā viedokļa, lai ierobežotu Q-drudža izplatību, ir ieteicams saimniecībās izveidot atsevišķu atnešanās zonu. Ņemot vērā, ka ar dzemdību produktiem dzīvnieki ierosinātāju izdala ārējā vidē ļoti lielā daudzumā, tad atsevišķa atnešanās zona saimniecībā var kalpot arī kā infekcijas rezervuārs, ja tajā netiek nodrošināta pietiekami bieža pakaišu maiņa un dezinfekcija.

Pierādīts (van Engelen et al., 2014), ka guļvietu tīrīšana vismaz reizi dienā ievērojami samazina slimības izplatību. Tīrot guļvietas mehāniski tiek izvākti dzemdību, pēcdzemdību produkti un izdalījumi no reproduktīvā trakta, kas var kalpot kā potenciāls infekcijas avots.

Pētījumos (van der Hoek et al., 2011; Boroduske et al., 2017) pierādīts, ka vēja ātrums ir būtisks riska faktors Q-drudža izplatībā, tāpēc mākslīgās ventilācijas nodrošinājums saimniecībā var veicināt slimo dzīvnieku izdalīto baktēriju nokļūšanu citās dzīvnieku grupās.

Kā nozīmīgs turēšanas faktors jāmin arī ganību izmantošana, jo pierādīts, ka ganību neizmantošana ievērojami paaugstina iespējamību ganāmpulkam būt Q-drudža pozitīvam (Capuano et al., 2001). To var skaidrot ar to, ka dzīvniekiem atrodoties ganībās ievērojami samazinās dzīvnieku blīvums un aerosolu kontaminācijas koncentrācija, tādējādi samazinās arī iespēja dzīvniekiem inficēties.

Ieteikums – pirms dzīvnieku tirdzniecības veikt konkrētajam dzīvniekam izmeklējumus uz Q-drudzi. Francijā konstatēts, ka Q-drudzis izplatās gada laikā 3 km rādiusā no sākotnēji inficētās slaucamo govju novietnes (Pandit et al., 2016).

Turēšanas menedžmenta pasākumi, kas vērienīgi samazina ierosinātāja izplatības iespējamību, vides kontamināciju un samazina zoonotisko izplatības risku pēc (Plummer et al., 2018) ir:

- Dzīvniekus ap dzemdību laiku (pirmsatnešanās un pēcātnešanās periodā) jāatdala no jauniem un grūsniem dzīvniekiem. Tas samazina iespēju veseliem dzīvniekiem saskarties ar inficētiem dzīvniekiem un to dzemdību produktiem ap dzemdību laiku, kad šie dzīvnieki izdala ierosinātāju ārvidē vislielākajā daudzumā;
- Dzīvniekus pēcātnešanās periodā ieteicams turēt atsevišķā, norobežotā novietnes daļā, ar ierobežotu vēja plūsmu atsevišķi no pārējiem ganāmpulka dzīvniekiem. Šāda turēšanas prakse samazina pēcdzemdību laikā izdalīto baktēriju nonākšanu pie pārējiem dzīvniekiem aerosolu veidā.
- Jāsamazina sausas augsnes un putekļu veidošanos ap riska zonām novietnē, t.i. ap dzemdību zonu, lai novērstu aerosolu veidošanos un izplatību. Putekļu veidošanos var novērst ar apkārtnes laistīšanu sausos periodos.

4.6. Rīcība ar izkārnījumiem, izlietotājiem pakaišiem, līķiem un citiem atkritumiem – Marta Ločmele

C.burnetii mazo šūnu variants (SCV) un mazo blīvo šūnu variants (SDC) ir izteikti izturīgi pret apkārtējās vides faktoriem, kā arī to praktiski neietekmē ne izžūšana, ne biežāk izmantoto dezinfekcijas līdzekļu lietošana. Baktērija ārējā vidē spēj izdzīvot ilgu laiku. Organiskajam materiālam izžūstot, veidojas putekļi, ar kuru palīdzību *C.burnetii* sporām līdzīgās infekciozās daļiņas nonāk gaisā un izplatās aerosolu veidā, tāpēc, lai samazinātu slimības izplatību, jāievēro šādi nosacījumi (Plummer et al., 2018):

- Jāizvairās no svaigu kūtsmēslu izvešanas uz laukiem, ieteicams tos kompostēt vismaz 90 dienas pirms izvešanas (Plummer et al., 2018). Ja nav iespējas kūtsmēslus kompostēt vismaz 90 dienas, var veikt kūtsmēslu dezinfekciju, izmantojot dzēstos kaļķus vai 0,6% kalcija cianamīdu. Šo dezinfekcijas līdzekļu efektivitāte pierādīta tikai šķidro kūtsmēslu apstrādē (Rodolakis, 2009). Lai vēl vairāk samazinātu aerosolu kontamināciju, pēc kūtsmēslu izvešanas laukus nepieciešams uzreiz uzart, tā ir obligāta prasība Nīderlandē mazo atgremotāju saimniecībām (EFSA, 2010). Vismazākā kontaminētu aerosolu veidošanās novērojama, ja kūtsmēslus izved tikai uz mitras augsnes un dienās, kad ir bezvējš;
- Aborta gadījumā abortētais auglis un dzemdību produkti (placenta, šķidrums) nekavējoties jāaizvāc un jālikvidē vai nu slēgtas kompostēšanas ceļā, vai sadedzinot (Plummer et al., 2018). Latvijā dzīvnieku īpašniekiem/turētājiem nekavējoties jāziņo praktizējošam veterinārārstam par katru govju, aitu, kazu un cūku aborta gadījumu. Atgremotājiem izmeklēšanā obligāti jāiekļauj izmeklējums uz brucelozi, listeriozi, leptospirozi, Q drudzi, kampilobakteriozi, Šmalenbergas vīrusu. Govju, aitu, kazu un cūku aborta gadījumu seroloģisko un bakterioloģisko izmeklēšanu, kā arī pilnvarota praktizējoša veterinārārsta vizīti un darbu apmaksā no valsts budžeta līdzekļiem (Zemkopības ministrija un Pārtikas un veterinārais dienests, Dzīvnieku infekcijas slimību valsts uzraudzības 2020. gada plāns);
- Jāsamazina sausas augsnes un putekļu veidošanos ap riska zonām novietnē, t.i. ap dzemdību zonu, lai novērstu aerosolu veidošanos un izplatību. Putekļu veidošanos var novērst ar apkārtnes laistīšanu sausos periodos.

Aborta gadījumā abortētais auglis un dzemdību produkti (placenta, šķidrums) nekavējoties jāaizvāc un jālikvidē vai nu slēgtas kompostēšanas ceļā, vai sadedzinot!

C.burnetii mazais šūnu variants un mazais blīvais šūnu variants ir ne tikai ļoti izturīgi apkārtējā vidē, bet arī pret daudziem komerciāli pieejamiem dezinfekcijas līdzekļiem, karsēšanu, spiedienu un izžūšanu. Ņemot vērā ierosinātāja izturību ārējā vidē, nepieciešams kontaminētos materiālus (dzemdību, aborta materiāli, pakaiši u.c.) nekavējoties aizvēkt un iznīcināt. Riska zonu, piemēram, dzemdību zonas, standarta tīrīšana, mazgāšana ar mazgāšanas līdzekļiem un skalošana ar lielu daudzumu ūdens ievērojami samazina aerosolu veidošanās un slimības izplatības risku. Vajadzētu izvairīties no aerosolu veidošanās tīrīšanas un mazgāšanas laikā, tāpēc nav ieteicams pakaišu aizvākšanā izmantot lapu pūtējus un mazgāšanai augstspiediena mazgāšanas ierīces. Situācijās, kad apstākļi liedz veikt pilnīgu tīrīšanu, jācenšas koncentrēties uz visvairāk kontaminēto materiālu aizvākšanu – placentu, dzemdību šķidrumiem un abortēto augli aborta gadījumā (Plummer et al., 2018).

Personālam, kas veic riska zonu tīrīšanu un mazgāšanu, nepieciešams ievērot biodrošības prasības (acu un mutes aizsega valkāšana, apģērba maiņa pēc tīrīšanas, mazgāšanas), lai samazinātu iespēju inficēties un pārnest slimības ierosinātāju citiem uzņēmīgiem organismiem. Dezinfekcijas līdzekļi, kas ir efektīvi riska zonu apstrādei uzskaitīti 4. tabulā (Plummer et al, 2018).

4.tabula

Efektīvi dezinfekcijas līdzekļi riska zonu apstrādei

Dezinfekcijas līdzekļa veids	Iedarbība
Četraizvietots amonija savienojumus saturoši dezinfekcijas līdzekļi	Pilnīga inaktivācija pēc 30 minūtēm kontakta laika
70% Etanols	Pilnīga inaktivācija pēc 30 minūtēm kontakta laika, bet nepieciešama atkārtota aplikācija, dēļ straujas izgarošanas
1% Peroksīds	Samazina inficējamību par >90% pēc 30 minūtēm kontakta laika
1% Hipohlorīts	Samazina inficējamību par >90% pēc 30 minūtēm kontakta laika

5. Specifiskie preventīvie pasākumi liellopu novietnē – Kaspars Kovaļenko

5.1. Ievads

Sakarā ar Q drudža sekām gan dzīvniekiem, gan cilvēkiem, šīs infekcijas kontrole un profilakse ir ļoti būtiska. Vienīgā vakcīna cilvēkiem pret Q drudzi, kas šobrīd ir pieejama tirdzniecībā ir licencēta lietošanai tikai Austrālijā. Tādējādi kontroles pasākumu mērķis ir kontrolēt dzīvnieku un vides piesārņojumu, samazinot Q drudža ierosinātāja izdalīšanos no lauksaimniecības dzīvniekiem. Efektīvas vakcīnas var būt kā palīg līdzekļi, kurus var izmantot, lai kontrolētu šī patogēna izplatīšanos atgremotājos un vidē. Vakcinācija ar I fāzes antigēnu saturošām vakcīnām imunoloģiski naivos atgremotāju ganāmpulkos vairākos pētījumos ir pierādījusi efektivitāti, būtiski ierobežot *C. burnetii* izdalīšanos. Pēc vakcinācijas *C. burnetii* izdalīšanās samazinājās arī inficētos ganāmpulkos. Vakcinācija arī samazina *C. burnetii* izraisīto abortu skaitu kazām un uzlabo inficēto slaucamo govju ganāmpulku auglības rādītājus (OIE, 2018).

Vairākos pētījumos ir pierādīts, ka atgremotājus var vakcinēt, izmantojot inaktivētas *C. burnetii* vakcīnas, lai varētu kontrolēt *C. burnetii* infekciju cilvēkiem un dzīvniekiem. Galvenais vakcinācijas mērķis ir samazināt baktēriju izdalīšanos un samazināt abortu risku. Uz doto mirkli ir pieejamas tikai inaktivētas *C. burnetii* vakcīnas. Inaktivētās vakcīnas, kas pieejamas medikamentu tirgū ir veidotas no I fāzes (Nine Mile) *C. burnetii* celmiem vai II fāzes celmiem. Lai gan ir zinātniski pierādīts, ka *C. burnetii* aizsargājošie antigēni, kas producē atbilstošu antivielu veidošanos, ir pilna garuma I fāzes lipopolisaharīdi. Lai veidotu adekvātu imūnatbildi, un, tai pašā laikā mazinot riskus veselībai un drošībai, vakcīnu veidošanā būtu jāizvēlas I fāzes *C. burnetii* antigēnus. Vakcīnu ražošanai ir jāizvēlas *C. burnetii* celmi, kas ir pietiekami raksturoti, no zināma avota un sastāv no izvēlētās fāzes. Vakcīnu ražošanai tiek izvēlētas pilnīgas tūrkultūras. Vakcīnu celmiem ir jāuzrāda stabilitāte, efektivitāte un drošība izmēģinājumos (OIE, 2018)

5.2. Vakcīnas izgatavošanas process

Vakcīnu celmi, kas tiek izmantoti mūsdienās *C. burnetii* vakcīnu ražošanai ir virulenti lauka izolāti, kuru pavairošanai ir jāizmanto 4. biodrošības līmeņa laboratorijas. Ražošanas procesā izmanto *C. burnetii* kultivēšanu no specifiskiem patogēniem brīvu (SPF) embrionēto vistu olu dzeltenuma maisa apvalkā. Pēc 5-9 dienu inkubācijas, olas ievieto vēsumā, un pēc

tam tiek ievākti dzeltenuma maisi. Ievāktais materiāls tiek homogenizēts, atšķaidīts buferšķīdumā un inaktivēts ar attiecīgu inaktivatoru, piemēram, formaldehīdu, lai izslēgtu, ka neviens dzīvotspējīgs organisms nepaliek ievāktajā materiālā. Pēc inaktivācijas posma materiāls tiek koncentrēts 5-10 reizes, kombinējot centrifugēšanas un ekstrakcijas posmus, lai samazinātu no olām nākušos piemaisījumus, kas savukārt mazina pēc vakcinācijas reakcijas dzīvniekam vai cilvēkam pēc galaprodukta ievadīšanas (OIE, 2018).

Attīrītais, koncentrētais antigēns tiek atšķaidīts, lai iegūtu nepieciešamo devu mililitrā. Adevkāto koncentrāciju nosaka pēc svara vai izmantojot ELISA. Vakcīna var saturēt tiomersālu kā konservantu. Pasaulē notiek arī pētījumi pie alternatīvām vakcīnu ražošanas metodēm, piemēram *C.burnetii* pavairošana šūnu kultūrās, vai mimetisko peptīdu vakcīnu izstrādes (OIE, 2018).

Tāpat kā citu vakcīnu inaktivācijai, arī *C.burnetii* vakcīnas inaktivācijai ir jānosaka dzīvo komponentu titrs, tam jābūt zemākam nekā noteikts validētajai inaktivācijas metodei, tādejādi pārliecinātos par inaktivācijas metodes efektivitāti. Titru var noteikt, izmantojot olu inokulāciju vai kvantitatīvo PĶR. Mikrobioloģiskā tīrība ir jānosaka katrā ražošanas posmā, pirms inaktivēšanas. Inaktivēšanas posma efektivitāti nosaka, kultivējot materiālu adekvātas jutības barotnēs, piemēram, šūnu kultūrās vai embrionētās vistu olās (OIE, 2018; European Pharmacopoeia, 2021).

Vakcīnas ražošanā ir jābūt metodēm, ar kurām noteikt un diferencēt I un II fāzes antigēnus jau no paša vakcīnas ražošanas sākuma. Šīs metodes izmanto dažādos cikla posmos un gala produktam. I fāzes antigēnu vakcīnām gan diferenciācija, gan I fāzes antigēna kvantifikācija ir ļoti svarīga. I fāzes *C.burnetii* antigēna diferenciācijai no II fāzes *C.burnetii* antigēna izmanto PĶR vai ELISA, bet attīrītā antigēnā vai gala produktā izmanto imunohistoķīmiskās metodes, piemēram, IFA, ELISA vai *dot-blot*, izmantojot fāzei atbilstošu antivielas saturošu serumu (OIE, 2018).

Attīrītā antigēna kvantifikāciju var noteikt pēc masas, optiskā blīvuma vai ELISA. Labākā antigēna kvantifikācijas metode ir ELISA (OIE, 2018).

Galaproduktam nosaka sterilitāti un tīrību atbilstoši Eiropas Farmakopejas monogrāfijas 2.6.1. nodaļai (European Pharmacopoeia, 2021).

5.3. Vakcīnas efektivitātes noteikšana

Vakcīnas efektivitāti jāpierāda mērķa sugās. Efektivitāti pierāda statistiski būtiskas atšķirības abortu gadījumu skaitā un izdalītā ierosinātāja daudzumā starp kontroles grupu un eksperimentālo grupu. Piemēram, mazajiem atgremotājiem var pielietot sekojošu protokolu: seronegatīvi dzīvnieki tiek vakcinēti maksimāli īsu brīdi pirms mākslīgās apsēklošanas (3 nedēļas pirms apsēklošanas). Dzīvniekiem grūsnības vidū ievada dzīvu heterologu *C.burnetii* celmu zemādā. Pēc ierosinātāja ievadīšanas antivielu titru serumā un pienā (pēc atnešanās) monitorē izmantojot ELISA. *C.burnetii* izdalīšanos nosaka reizi nedēļā fekālijās, maksts gļotās, pienā un placentā (abortu gadījumā), izmantojot PĶR. Monitorē arī abortu gadījumus abās dzīvnieku grupās. Vakcinētās grupas dzīvniekiem, ja vakcīna sniedz vēlamo rezultātu, ir jānovēro būtiska samazināta ierosinātāja izdalīšanās un būtiski mazāks abortu gadījumu skaits. Papildu vakcīnas efektivitāti var noteikt arī lauka pētījumos, dabīgas inficēšanās apstākļos, izmantojot tās pašas statistikas metodes kā laboratorijas apstākļos. Vakcīnu par efektīvu lauka pētījumos var uzskatīt, ja vakcinētiem liellopiem novēro piecas reizes zemāku iespējamību kļūt par *C.burnetii* izdalītājiem, salīdzinājumā ar nevakcinētiem dzīvniekiem (OIE, 2018).

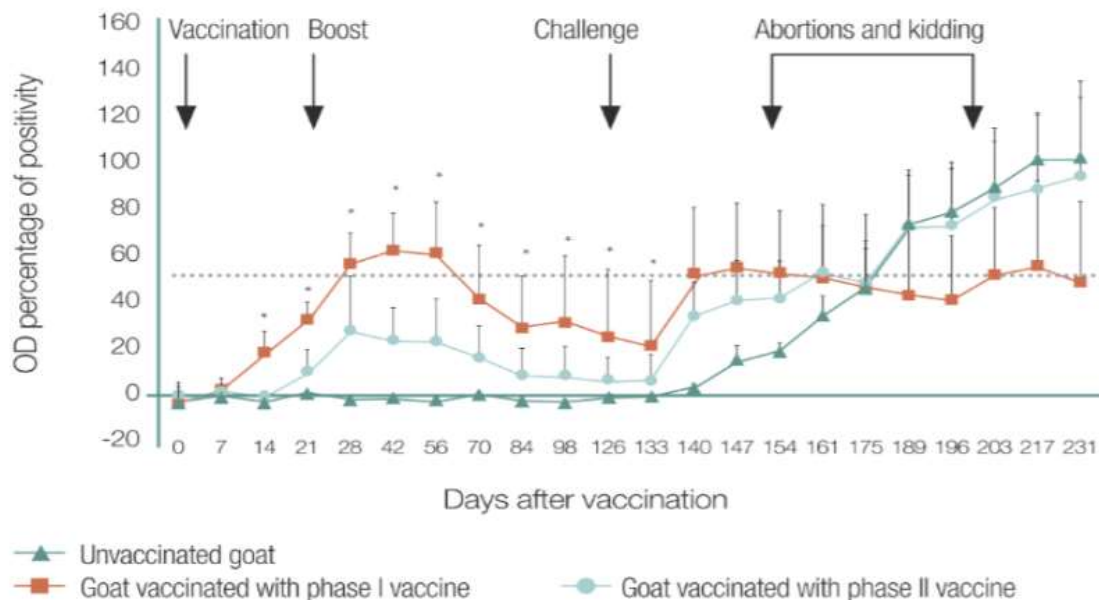
5.4. Vakcinācijas stratēģija

Lai gūtu panākumus Q drudža ierobežošanā un apkarošanā, ir jāpaļaujas uz mērķtiecīgām un pārdomātām vakcinācijas programmām.

I fāzes antigēnus saturošu vakcīnu ievadīšanai, kas plānota kā vidēja termiņa vai ilgtermiņa protokols, ir jābūt mērķtiecīgai. Ir jāvakcinē visi uzņēmīgie dzīvnieki inficētos ganāmpulkos. I fāzes antigēnus saturošas vakcīnas ievadīšana tiek uzskatīta par drošu atgremotājiem. Vidēja un pārejoša vietēja reakcija ir saistīta ar subkutānu vakcīnas ievadīšanu. Lauka apstākļos vakcinācija var izraisīt piena produktivitātes samazināšanos kazām (Achard and Rodolakis, 2017).

Pašlaik ir pieejamas divas *C.burnetii* antigēnus saturošas, komerciāli ražotas vakcīnas, kas paredzētas ievadīšanai atgremotājiem. Viena bivalentā, inaktivētā vakcīna, kas veidota no *Chlamydomphila abortus* un *C.burnetii* II fāzes antigēna (Chlamyvac FQ®, Merial, Francija). Tā paredzēta ievadīšanai aitām un kazām. Kopš 2004. gada ir izstrādāta otra inaktivētā, adjuvantus nesaturoša, I fāzes antigēnu saturoša *C.burnetii* Nine Mile celma vakcīna (Coxevac®, CEVA Santé Animale, Francija). Otrā vakcīna ir paredzēta ievadīšanai kazām un liellopiem (Achard and Rodolakis, 2017; PVD, 2020).

Seroloģiskā atbildes reakcija pēc vakcinācijas ar I un II fāzes antigēnus saturošām vakcīnām tika novērtēta Arricau-Bouvery et al. 2005 veiktajā pētījumā (10. attēls). Pētījuma dati liecina, ka, nosakot antivielas pret *C.burnetii* izmantojot ELISA, 17/18 (94%) kazu, kas tika vakcinētas ar I fāzes antigēnu saturošu vakcīnu, kļuva seropozitīvas. Kazas, kas tika vakcinētas ar II fāzes antigēnu, uzrādīja būtiski vājāku imūno atbildi un būtiski zemāku antivielu producēšanu, bet būtiski augstāku salīdzinājumā ar kontroles grupu. Pētījums pierādīja, ka II fāzes antigēnus saturošas vakcīnas nav pietiekami efektīvas, lai kontrolētu un novērstu *C.burnetii* infekciju (Arricau-Bouvery et al., 2005). Līdzīgi pētījumi ir veikti arī liellopiem un tie pierāda I fāzes antigēnus saturošu vakcīnu efektivitāti Q drudža izplatīšanas mazināšanai liellopu ganāmpulkos, jo izraisa ātru, persistentu humorālās reakcijas veidošanos pēcvakcinācijas periodā (Guatteo et al., 2008).



10.attēls. Seroloģiskā reakcija pēc Q drudža vakcinācijas izcelsmi (citēts pēc Arricau-Bouvery et al., 2005).

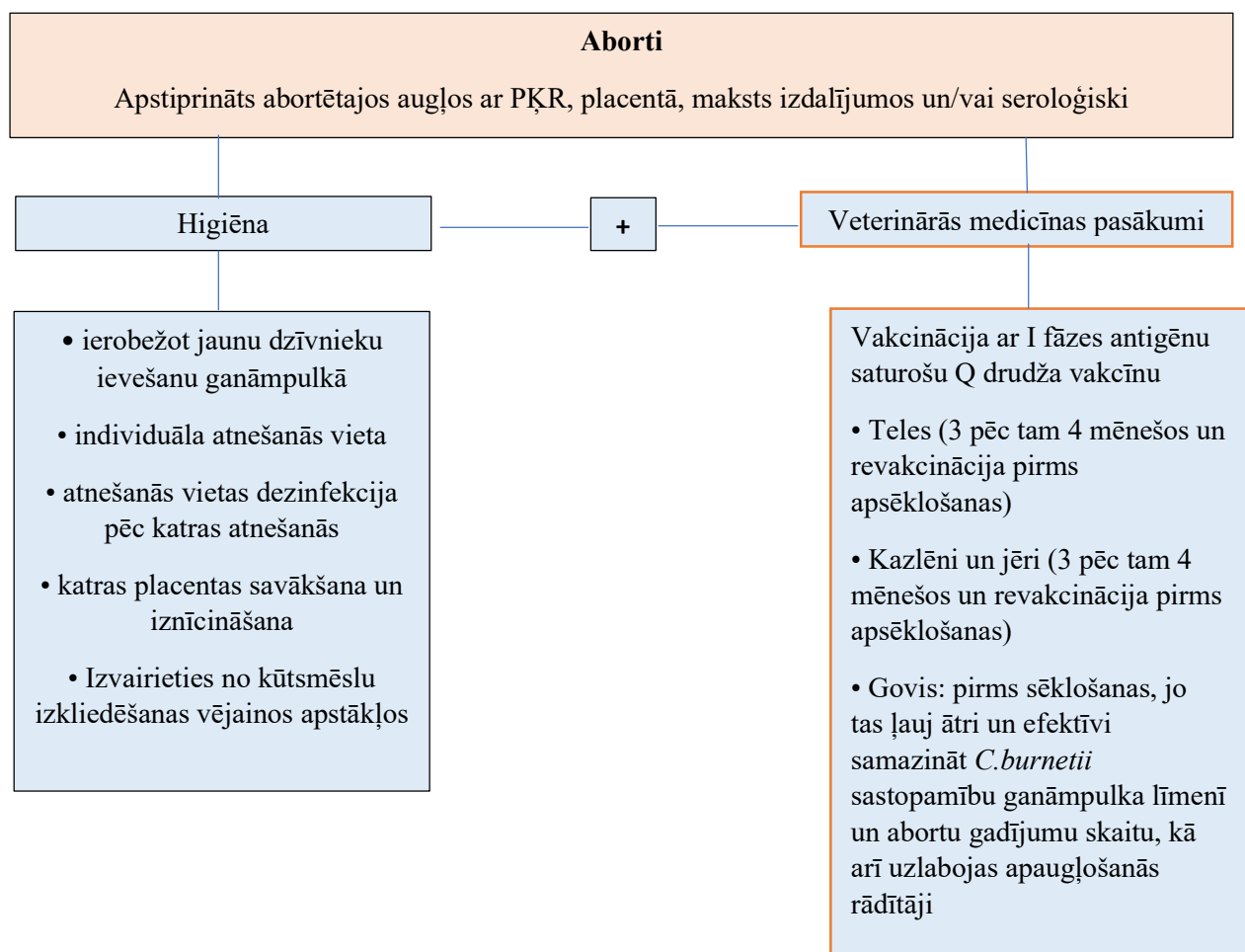
Pašreizējā Q drudža vakcīnu attīstības stadijā, izmantojot seroloģiskās metodes, nav iespējams izšķirt antivielas, kas radušās pēc vakcinācijas no antivielām, kas radušās dabīgas infekcijas rezultātā. Tāpat izmantojot uz *C.burnetii* DNS noteikšanu balstītas metodes pienā, ir iespējams noteikt *C.burnetii* DNS kazu piena paraugos līdz pat 9 dienām pēc vakcinācijas ar I fāzes antigēnu saturošu vakcīnu (Hermans et al., 2011; Achard and Rodalkis, 2017).

López-Helguera et al., 2013 veiktajā pētījumā Spānijā konstatēja, ka persistenti inficētu piena liellopu saimniecībā, veicot vakcināciju ar I fāzes antigēnu saturošu Q drudža vakcīnu,

apsēklošanas rādītāji bija 1,22 reizes augstāki nekā kontroles grupā pirmajās 150 pēcatnešanās dienās. Arī mākslīgās apsēklošanas rādītāji uzlabojās un dzīvnieki, kas saņēma vakcīnu apaugļojās 41,9% ar pirmo reizi salīdzinājumā ar 30,1% kontroles grupā. Līdzīgi arī I fāzes antigēnu vakcīnu ievadīšana samazināja atnešanās-apaugļošanās intervālu 92 pret 106 dienām kontroles grupā. Pētījumā konstatēja, ka nav būtiskas atšķirības attiecībā uz Q drudža prevakinācijas seroloģisko statusu dzīvniekiem (López-Helguera et al., 2013).

Vakcinācija ar I fāzes antigēnu saturošu Q drudža vakcīnu būtiski samazina arī *C. burnetii* izdalīšanos no maksts un piena salīdzinājumā ar dzīvniekiem, kas vakcinēti ar II fāzes antigēnu saturošu Q drudža vakcīnu vai nevakcinētiem (Arricau-Bouvery et al., 2005; Taurel et al., 2012).

Rīcība gadījumos, ja saimniecībā novēro abortus, kurus izraisa *Coxiella burnetii* attēlota rīcības shēmā (11. attēls).



11.attēls. Rīcības shēma, ja saimniecībā novēro abortus, kurus izraisa *Coxiella burnetii*.

Pētījumā, kuru veica Rodolakis et al., 2009. gadā tika novērtēta ikgadējā revakcinācijas nepieciešamība, novērtējot dažādu imūno marķieru līmeni inficētos piena liellopu ganāmpulkos. Saskaņā ar šī pētījuma rezultātiem vairāk nekā 80% vakcinēto govju gadu pēc vakcinācijas joprojām bija konstatējami imūnmarķieri. Tomēr tajā pašā laikā 68% no neinficētu ganāmpulku vakcinētajām telēm bija negatīvs ādas tests un ELISA tests. Tāpēc ikgadējā revakcinācija telēm ir nepieciešama, it īpaši neinficētos ganāmpulkos (Rodolakis et al., 2009), tāpēc optimālākais vakcinācijas plāns ir vakcinēt 3, tad 4 mēnešos, revakcinēt pirms sēklošanas, kam seko ikgadēja revakcinācija (12. attēls). Rekomendētais vakcinācijas programmas ilgums ir vismaz 5 gadi (Rodolakis et al., 2009; Achard and Rodolakis, 2017).



12.attēls. Vakcinācijas shēma ganāmpulkos.

5.5. Vakcinācijas blakusparādības

I fāzes vakcīnas Coxevac® ievadīšana var būt saistīta ar mērenu lokālu reakcija pēc subkutānas ievadīšanas. Šī vietējā reakcija pakāpeniski samazinās un pazūd bez ārstēšanas. Ir svarīgi, lai zemādas vakcīna tiek ievadīta ar atbilstošu tehniku, lai izvairītos no nevajadzīga pietūkuma un reakcijas injekcijas vietā (Achard and Rodolakis, 2017).

Vakcinācija ar pirmās fāzes vakcīnu Coxevac® var izraisīt īslaicīgu rektālās temperatūras palielināšanos (līdz 1° C 12 līdz 24 stundas pēc vakcinācijas) bez citām klīniskām pazīmēm. Lauka apstākļos vakcinācijai dažkārt novēro pārejošu piena produktivitātes samazināšanos piena kazām un govīm īpaši augstražīgām šķirnēm. Visbeidzot, grūsnu govju un kazu vakcinācija ir droša pat pēdējā grūsības trimestrī. I fāzes vakcīnas ir drošas arī ievadīšanai vīriešu dzimuma dzīvniekiem (Schulze et al., 2015; Achard and Rodolakis, 2017).

Zemāk 5. tabulā ir redzamas biežāk novērotās blakusparādības govīm, aitām, kazām, kas vakcinētas ar I fāzes antigēnu saturošām Q drudža vakcīnām (kopā ievadītas 115562 I fāzes vakcīnas) (avots: Francijas Nacionālā Medicīnas Aģentūra).

Biežāk novērotās blakusparādības govīm, aitām, kazām, kas vakcinētas ar I fāzes antigēnu saturošām Q drudža vakcīnām (avots: Francijas Nacionālā Medicīnas Aģentūra)

Blakus parādības	Skartie dzīvnieki %
Lokāli bojājumi	0,08
Pārejoša hiperēmija	0,003
Nāve	0,002
Aborti	0,012
Citas reakcijas*	0,04

*Ēstgribas samazināšanās, izslaukuma kritums.

5.6. Vakcinācijas izmaksu/ieguvumu aprēķins

Finansiālos zaudējumus Q drudža gadījumā var aprēķināt pēc Velthuis et al. (2010) izstrādātās metodikas, kas var tikt piemērota Q drudža radīto zaudējumu aprēķināšanai saimniecībās.

$$L = \sum_i \sum_j P_{i,j} + T_{i,j} + D_i + M_{i,j}$$

Kur:

L= kopējais zaudējums ganāmpulkam

P= produktivitātes zudums

i = saimniecības veids

j = dzīvnieku suga

T= saistītās ārstēšanas izmaksas

D = diagnostikas izmaksas

M = kontroles izmaksas

Produktivitātes zudumu aprēķina pēc sekojošas formulas:

$$P_{i,j} = \sum_i \sum_j MT_{i,j} + EC_j + MP_j + WL_j + NG_j + PG_j + AB_j + BW_{i,j} + SB_j$$

Kur:

MT=finansiālās sekas

EC=piespiedu kaušana/brākēšana

MP=samazināta piena produktivitāte

WL=svara zudums

NG=neiegūta grūsnība

PG=aizkavēta grūsnība

AB=aborti

BW=samazināts dzimšanas svars

SB= nedzīvi dzimuši

Zaudējumi (MT=finansiālās sekas), kas, radušies paaugstinātās mirstības dēļ, tiek aprēķināti pēc sekojošas formulas:

$$MT_{i,j} = \frac{mtr_{i,j}}{100} * rp * ar_{i,j} * (v_j + sv_j + rc_j)$$

Kur:

mtr= mirstība uz 100 dzīvniekmēnešiem,

rp=riska periods

ar=kopējais dzīvnieku skaits

v=produkcijas vērtība

sv=dzīvnieka kautuves cena

rc=dzīvnieka liķa iznīcināšanas cena

Piespiedu kaušanas/brākēšanas izmaksas aprēķina sekojoši:

$$EC_j = pt_{EC,j} * \frac{mbr_j}{100} * rp * ar_j * v_j$$

Kur:

pt_{EC}=govis, kas likvidētas/brākētas Q drudža dēļ

mtr= mirstība uz 100 dzīvniekmēnešiem,

Neiegūtie ieņēmumi saistībā ar piena produktivitātes kritumu aprēķina pēc sekojošas formulas:

$$MP_j = \frac{mbr_j}{100} * rp * ar_j * amp_j * rmp_j * 0.5 * dd_j * VM_j$$

Kur:

amp=vidējais saražotais piena daudzums dienā

rmp=relatīvais piena ražošanas kritums

dd=dienas kad novērojams piena produktivitātes kritums

VM=piena tilpums, kas nav saražots

Neiegūto grūsnību aprēķina pēc sekojošas formulas:

$$NG_j = ar_i * pt_{NG,j} * (v_j + Cena_j - FC_j - \Delta sv_j)$$

Kur:

v=produkcijas cena

Cena=neiegūtā teļa cena

FC=korekcijas, neizmantotās barības un neuzbūvēto novietņu dēļ

Δsv =dzīvnieku kautuves cena

pt_{NG} =dzīvnieku proporcija bez teļa

Tukšo ciklu skaita izmaksas aprēķina sekojoši:

$$PG_j = ar * pt_{PG,j} * (AI_2 + dlg * \Delta CI_1)$$

Kur:

PG=ciklu skaits līdz reproduktīvie rādītāji atjaunojas

AI_2 =papildus apsēklošanas izmaksas

ΔCI_1 =atnešanās intervāls dienās

dlg=viena reproduktīvā cikla garums

Pārējos aprēķinus var veikt pēc līdzīga principa kā Velthuis et al., 2010 pētījumā vai pielietojot dažādas aprēķinu variācijas.

6. Biodrošība – Kaspars Kovaļenko

6.1. Ievads

Biodrošība” ir tādu pārvaldības un fizisko pasākumu kopums, kuru nolūks ir samazināt risku, ka dzīvnieku slimības ievazāsies, attīstīsies un izplatīsies (Regula (ES) 2016/429 (2016. gada 9. marts). Atsevišķi biodrošības pasākumu normatīvais regulējums, kas nosaka atgremotāju dzīvnieku turētāja rīcību biodrošības pasākumu nodrošināšanai, uz doto mirkli Latvijas Republikā nav izstrādāts. Vienīgais normatīvais akts, kas daļēji ir attiecināms, ir 2015. gada Ministru kabineta noteikumi Nr.291 “Noteikumi par biodrošības pasākumu kopumu dzīvnieku turēšanas vietām”

Biodrošības pasākumu plānā ir jāparedz kārtība, kādā:

1. Tīra, dezinficē, dezinficē un deratizē dzīvnieku turēšanas vietas;
2. Tīra un atbilstoši nepieciešamībai dezinficē barības uzglabāšanas rezervuārus, barības padeves iekārtas un inventāru;
3. Tīra un dezinficē novietnes teritorijā iebraucošos transportlīdzekļus;
4. Reģistrē dzīvnieku pārvadājumus;
5. Reģistrē iebraucošos un izbraucošos transportlīdzekļus;
6. Reģistrē personas, kas apmeklē novietnes teritoriju;
7. Nodrošina, ka apmeklētāji ievēro biodrošības prasības un veic higiēnas pasākumus;
8. Atbilstoši nepieciešamībai nošķir dzīvniekus, kā arī nosaka prasības nošķirto dzīvnieku kopšanai, barošanai un novērošanai;
9. Uzglabā dzīvnieku izcelsmes blakusproduktus, arī dzīvnieku līkus, līdz to aizvešanai uz blakusproduktu pārstrādes uzņēmumu;
10. Darbinieki ievēro higiēnas prasības;
11. Darbinieki tiek instruēti par biodrošības pasākumiem;
12. Pie novietnes telpu ieejas un izejas nodrošina apavu dezinfekciju.

Lai strukturētu un izveidotu saimniecības biodrošības plānu attiecībā uz Q drudzi, ir jādefinē sekojoši punkti:

1. Dzīvnieku ievēšanas/iepirkšanas politiku;
2. Apmeklētāju un fermas darbinieku higiēnas prasības ieejot saimniecībā;
3. Iebraucošo transportlīdzekļu kustības regulējumu;
4. Prasības saimniecības iekšējā transporta izmantošanai;
5. Novietnes tīrīšanas un dezinfekcijas pasākumu plāns;
6. Deratizācijas un dezinfekcijas pasākumi;

7. Dzīvnieku liķu uzglabāšanas procedūras/regulējumu.

6.2. Dzīvnieku ievēšanas/iepirkšanas politika

Jaunu dzīvnieku ievēšana ganāmpulkā vai dzīvnieku pārvietošana starp dažādām saimniecības vadības grupām var radīt būtisku biodrošības risku brīva Q drudža ganāmpulka statusa noturēšanai. Patlaban nav iespējams pilnīgi noteikt inficētos dzīvniekus pirms to ievēšanas ganāmpulkā vai ganāmpulkā; tomēr atbilstošs diagnostiskais skrīnings var samazina slimības ievēšanas risku. Ievēšanai paredzētajiem dzīvniekiem vajadzētu būt tikai no ganāmpulkiem, kur ar testēšana pierāda zemu *C. burnetii* infekcijas risku. Tā kā *C. burnetii* var inficēt jebkuras sugas, tostarp visus mājdzīvniekus un savvaļas dzīvniekus, pēc iespējas jāsamazina ganāmpulka saskarne ar dzīvniekiem, kuru Q drudža statuss nav zināms. Saimniecības ģeogrāfiskai atrašanās vietai arī ir kritiska nozīme, tā kā *C. burnetii* var pārnēsāt gaisā esošās daļiņas 5 un vairāk kilometrus tālu, ir ieteicams, ka ganāmpulks ar zemu Q drudža risku atrodas vismaz 5km no citām mazo atgremotāju vai liellopu saimniecībām. Diemžēl pat tad, ja tiek ieviesti piesardzības pasākumi, lai veicinātu vai saglabātu zemu infekcijas risku populācijā, organisma visuresošās dabas dēļ pilnīga izvairīšanās no šī ierosinātāja ir ļoti problemātiska. Tādēļ biodrošība saimniecībā ir jāskata kompleksi, iespējams, kopā ar dzīvnieku vakcināciju gadījumos, ja blakusesošo saimniecību Q drudža statuss un to lokalizācija nepieļauj iespējas pilnībā izvairīties no *C. Burnetii* aerogenās vai cita veida izplatīšanās (Plummer et al., 2018). Diemžēl pašlaik saimniecību Q drudža brīva statusa noteikšanai nav izstrādāta precīza, harmonizēta metodika. Pieejamo metožu jutība visbiežāk var tikt izmantota Q drudža infekcijas noteikšanai, bet ne brīva statusa noteikšanai (Plummer et al., 2018).

Uz PQR balstītās metodes ir precīzākās, rutīnā pielietojamās diagnostikas metodes saimniecības statusa noteikšanai. Kā izmeklējamus paraugus var izmantot: koppiena paraugus, placentas paraugus, abortēto augļu paraugus, dzemdību produktu paraugus, maksts gļotas vai izdalījumus, mirušo dzīvnieku parenhimatozos orgānus.

Galvenie biodrošības punkti jaunu dzīvnieku ievēšanai brīvā ganāmpulkā no cita ganāmpulka, Q drudža riska mazināšanai:

- Ievest dzīvniekus tikai no saimniecībām, kurās tiek veikta visu abortēto augļu pārbaude uz Q drudzi, izmantojot PQR, un pārbaūžu rezultātā nav konstatētas *C. burnetii*.

- Saimniecībā, no kuras paredzēts ievest dzīvniekus tiek veikts *C. burnetii* skrīnings koppienam, izmantojot PQR, un skrīninga rezultātā, nav konstatētas *C. burnetii*.

- Pēc ieviešanas saimniecībā dzīvniekiem ir jāievieto karantīnā, kuras laikā ir iespējams, nepieciešamības gadījumā veikt papildu paraugu iegūšanu un testēšanu.

Protams, pat ievērojot iepriekšminētās prasības, absolūti izvairīties no saskares ar Q drudža ierosinātāju praksē var izrādīties grūti. Papildus jāņem vērā arī saimniecību, no kuras paredzēts ievest dzīvniekus, vakcinācijas statuss, jo pēc vakcinācijas koppiena paraugos var tikt konstatēts *C. burnetii* DNS izmantojot PQR.

6.3. Apmeklētāju un fermas darbinieku higiēnas prasības ieejot saimniecībā

Saimniecībā, kurā ir konstatēts Q drudža ierosinātājs būtu jāizvērtē vai drīkst ļaut atrasties vai apmeklēt sievietes grūtniecības laikā, ņemot vērā ierosinātāja ietekmi uz šīm personām un potenciālo grūtniecības iznākumu. Arī cilvēku kustība no saimniecībā ar nezināmu vai pozitīvu statusu uz saimniecībām ar brīvu statusu ir jāierobežo. Pārējo cilvēku kustība ir stingri jāreglamentē. Ņemot vērā *C. burnetii* izturību ārvīdē un izturību pret dezinfekcijas līdzekļiem galvenais rīks saimniecības brīva statusa saglabāšanai ir stingru biodrošības pasākumu ievērošana. Līdz ar to saimniecību apmeklējošām vai strādājošām personām ir jāparedz vieta, kur atstāt ielas apģērbu, veikt ķermeņa mazgāšanu dušā un pārgērbties jau tikai konkrētai novietnei paredzētā apģērbā. Šīs prasības ir jāpilda pilnīgi visām personām, kas ierodas saimniecībā. Gadījumos, ja saimniecībā ir konstatēts Q drudža ierosinātājs dzemdību blokā vai vietā, kur ir paaugstināts inficēšanās risks ar Q drudzi, ir jālieto aizsargmaskas, kas nepieļauj ierosinātāja iekļūšanu elpošanas ceļos.

6.4. Iebraucošo transportlīdzekļu kustības regulējums

Ir aizliegta transportlīdzekļu iebraukšana teritorijā, neizejot stingru dekontaminācijas procedūru, izmantojot efektīvus dezinfekcijas līdzekļus, kas sagatavoti pēc ražotāja norādēm un dezinfekcijas aplikācijas laiks pārsniedz minimāli noteikto. Ikdienā šādas dekontaminācijas procedūras ir laikietilpīgas un dažādu faktoru dēļ var arī nesniegt vēlamo efektu, tāpēc katra ne saimniecības transportlīdzekļa iebraukšana saimniecības teritorijā būtu jāminimizē vai

jāaizliedz pilnībā. Tāpat šādu transportlīdzekļu kustība teritorijā ir jāreglamentē, nepieļaujot to brīvu kustību.

6.5. Prasības saimniecības iekšējā transporta izmantošanai

Saimniecības iekšējā transporta kustība arī ir jāreglamentē, nosakot tīros un netīros transporta kustības ceļus, kas savstarpēji nekrustojas. Nav pieļaujama transporta, kas tiek izmantots darbībām saimniecības netīrajās zonās kustība pa saimniecības tīro zonu. Arī saimniecības teritorijā izmantojamais transports ir regulāri, rūpīgi jāmazgā un jādezinficē, izmantojot dezinfekcijas līdzekļus, kuru efektivitāte ir pierādīta pret *C. burnetii*, ievērojot noteikto minimālo ekspozīcijas laiku.

6.6. Novietnes tīrīšanas un dezinfekcijas pasākumu plāns

Dezinfekcijas līdzekļi, kas atzīti par efektīviem pret *C. burnetii*, ir 70% etanola šķīdums, 5% hloroforms, 30 ar 30 minūšu ekspozīciju. Hloroformu, toksiskuma dēļ lietot neiesaka. Ir konstatēts, ka citi dezinfekcijas līdzekļi, piemēram, nātrija hipohlorīta šķīdums, kā formalīns un lizols nav efektīvi. Gāzes sterilizācija ar formaldehīdu ir efektīva, ja tiek nodrošināts pietiekams gaisa mitrums. Virkon S tiek uzskatīts par efektīvu 1-2% koncentrācijā. Regulāra rūpīga dzīvnieku mītņu tīrīšana un dezinfekcija, īpaši pievēršot uzmanību dzemdībām zonai. Tas ir īpaši svarīgi, jo dezinfekcijas līdzekļi nebūs tik efektīvi, ja virsmas vispirms nav notīrītas un uz tām atrodas organiskais piesārņojums, kas būtiski mazina dezinfekcijas līdzekļu efektivitāti. Parasti šķīdumi jā sajauc īsi pirms lietošanas un apstrādātai virsmai ļauj nožūt pēc apstrādes ar dezinfekcijas līdzekli. Darbā ar dezinfekcijas līdzekļiem jāizmanto atbilstoša ventilācija un personīgais aizsargaprīkojums, piemēram, nitrila cimdi, respirators (UHS, 2018).

6.7. Deratizācijas un dezinfekcijas pasākumi

Dzīvnieku novietnē ir jābūt ieviestai kaitēkļu kontroles sistēmai (piemēram, deratizācijas un dezinfekcijas plānam). Ja deratizācijai un dezinfekcijai izmanto ķīmiskos līdzekļus, tos lieto saskaņā ar ražotāja instrukciju un nodrošina, ka šo vielu lietošana un uzglabāšana nerada draudus dzīvnieku savākšanas centrā turēto dzīvnieku veselībai. Ķīmiskos līdzekļus uzglabā, ievērojot piesardzības pasākumus, neradot apdraudējumu cilvēkiem un dzīvniekiem.

6.8. Dzīvnieku liķu uzglabāšanas procedūras/regulējums

Dzīvnieku liķu uzglabāšanas procedūras nosaka Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 1069/2009 (2009. gada 21. oktobris), ar ko nosaka veselības aizsardzības noteikumus attiecībā uz dzīvnieku izcelsmes blakusproduktiem un atvasinātajiem produktiem, kuri nav paredzēti cilvēku patēriņam un Komisijas Regula (ES) Nr. 142/2011 (2011. gada 25. februāris), ar kuru īsteno Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 1069/2009, ar ko nosaka veselības aizsardzības noteikumus attiecībā uz dzīvnieku izcelsmes blakusproduktiem un atvasinātajiem produktiem, kuri nav paredzēti cilvēku patēriņam. Visi dzīvnieku izcelsmes materiāli, kas nav paredzēti cilvēku uzturam un radušies no Q drudža skartas saimniecības ir jāuzskata par pirmās kategorijas materiālu un attiecīgi, rīkojoties ar šiem materiāliem, jāievēro (EK) Nr. 1069/2009 regulas prasības.

7. Risku komunikācija un slimības kontroles iespējas – Lelde Grantiņa-Ieviņa

7.1. Ievads

Risku komunikācija, ietverot ne tikai dzīvnieku veselību, bet arī cilvēku veselību, ir būtiska efektīvai rezultātu sasniegšanai (Rahaman et al., 2019). Beļģijā veiktā pētījumā konstatēts, ka biodrošības pasākumu īstenošanā vissvarīgākais līmenis ir fermeri. Savukārt kā iemesli, kādēļ biodrošības pasākumi netiek īstenoti pienācīgā līmenī fermās, tiek minēti tādi iemesli kā efektivitātes, īstenošanas iespēju un lietderīguma pierādījumu trūkums. Citi iemesli ir izmaksas, noslodze un zināšanu trūkums (Renault et al., 2017).

Dzīvnieku īpašniekiem ir svarīgi būt informētiem par slimības esamību un redzēt pamatojumu dažādu ierobežošanas pasākumu efektivitātei!

Q-drudža epidemioloģisko potenciālu ietekmē tādi faktori kā lauksaimniecības politika, vides apstākļi, slimības ierosinātāja īpašības un mijiedarbība ar saimniekorganismu, kā arī valstī īstenotā uzraudzība un kontroles pasākumi. Q-drudzis var izraisīt klīniskās saslimšanas cilvēkiem. Par tā rezervuāru uzskata aitas, kazas un govīs. Slimības kontrole atgremotāju

populācijā var efektīvi samazināt saslimšanas risku cilvēku populācijā (Mori and Roest, 2018). Citu valstu pieredze rāda, ka Q-drudža ierobežošanas pasākumi var tikt iedalīti četrās grupās:

- 1) Pasākumi inficēto fermu identificēšanai;
- 2) Pasākumi *C. burnetii* ekskrecijas samazināšanai;
- 3) Pasākumi *C. burnetii* izplatības samazināšanai;
- 4) Pasākumi cilvēku ekspozīcijas samazināšanai (Mori and Roest, 2018).

Pasākumi inficēto fermu identificēšanai ietver obligātu ziņošanu par Q-drudža simptomiem, abortiem vai pozitīviem koppiena paraugu rezultātiem uzraugošajām iestādēm. Ir jābūt pienācīgai informācijai par inficēto fermu atrašanās vietām, lai identificētu iespējamās paaugstināta riska zonas attiecībā uz cilvēku veselību. Papildus tam, ka kontroles pasākumi ir iestrādāti likumdošanā, ir nepieciešama šo prasību ievērošanas kontrole un ierobežošanas pasākumu kontrole. Lielākajā daļā valstu Q-drudzis ir ziņojamā slimība gan cilvēku, gan dzīvnieku saslimšanas gadījumos. Lai šādu sistēmu uzturētu, priekšnoteikums ir piemērotu diagnostisko testu pieejamība un praktizējošo ārstu un veterinārārstu informētība par šādas slimības esamību. Dažādās valstīs ziņošanas kritēriji var būt dažādi, bet neiztrūkstošs kritērijs ir ziņošana abortu gadījumā (Mori and Roest, 2018).

Kā viens no riska faktoriem ir dzīvnieku blīvums. Tiek uzskatīts, ka vairāk nekā 400 kazas vienā saimniecībā ir “augsts blīvums” (Splino et al., 2003). Nīderlandes uzliesmojuma gadījumā ziņošanas kritērijs bija vairāk nekā 5% abortu 30 dienu laikā saimniecībās ar vairāk nekā 100 dzīvniekiem (piena kazas un piena aitas) un vairāk nekā 2% abortu saimniecībās ar mazāk nekā 100 dzīvniekiem (Schneeberger et al., 2014). Pētījumā par slaucamajām govīm Francijā un Zviedrijas salā Gotlandē tika konstatēts, ka 100 – 120 govīs uz kvadrātkilometru rada augstu infekcijas izplatīšanās risku, bet blīvums 60 un mazāk govīs uz kvadrātkilometrus ir ar statistiski būtiski zemāku risku. Pētījumā tika konstatēts, ka slimības izplatība ar vēju notiek biežāk nekā ar dzīvnieku tirdzniecību (Nusinovici et al., 2014).

Dažādās valstīs ziņošanas kritēriji var būt dažādi, bet neiztrūkstošs kritērijs ir ziņošana abortu gadījumā!

Pie pasākumiem *C. burnetii* ekskrecijas samazināšanai pieder dzīvnieku vakcinēšana ar Phase I vakcīnu, kas samazina arī abortu gadījumus. Vēl pie pasākumiem šajā virzienā pieder inficēto dzīvnieku reprodukcijas aizliegums (šādu dzīvnieku neapsēklošana). Tomēr par efektīvāko uzskata vakcinēšanu (Mori and Roest, 2018).

Pie pasākumiem *C. burnetii* izplatības samazināšanai pieder inficēto dzīvnieku, it sevišķi kazu, un to mēslu pārvietošanas ierobežojumi, mēslu dezinfekcijas pasākumi, higiēnas pasākumu ieviešana – piesārņotā bioloģiskā materiāla (placentu, abortēto augļu) savākšana, dezinfekcija un likvidācija. Būtisks higiēnas uzlabošanas pasākums ir nodrošināt dzīvniekiem atnešanos iekštelpās un pēc tam dezinficēt atnešanās telpas (Mori and Roest, 2018).

Pie pasākumiem cilvēku ekspozīcijas samazināšanai pieder apmeklētāju aizliegums inficētajās fermās un individuālo aizsardzības līdzekļu lietošana fermu un kautuvju darbiniekiem, kas kā konstatēts Nīderlandē, nav ar augstu efektivitāti (Mori and Roest, 2018).

Vienas veselības pieeja ietver multidisciplinārus pasākumus, kas optimizē cilvēku, dzīvnieku un vides veselību. Būtisks aspekts ir, lai šīs trīs atsevišķās disciplīnas, kas darbojas cilvēku, dzīvnieku un vides veselības jomās, sadarbotos un integrētu viena otrā savas zināšanas, tomēr ņemot vērā katras atsevišķās jomas īpatnības (Mori and Roest, 2018).

7.2. Slimības kontroles iespējas

Ikvienas slimības gadījumā populācija sastāv no uzņēmīgiem (S – susceptible), infekcioziem (I – infectious) un pārslimojušiem (R – recovered) īpatņiem.

Uzņēmīgo dzīvnieku proporcija populācijā un uzņēmīguma līmenis ir saistīts ar dažādiem saimniekorganisma faktoriem (EFSA, 2010). Šie faktori Q-drudža kontekstā ietver iepriekšējo aģenta ekspozīciju, aktīvās un no mātes iegūtās imunitātes ilgumu, kā arī populācijas dinamiku (klātpienākošie īpatņi, infekcijas izraisītie nāves gadījumi) (van Dijk, 1994, pēc EFSA, 2010).

Infekciozās populācijas proporcija un infekciozitātes līmenis arī ir saistīti ar dažādiem saimniekorganisma faktoriem – aborti/dzemdības, infekciozitātes perioda ilgums, aktīvās un no mātes iegūtās imunitātes ilgums. Svarīgs posms slimības izplatīšanās gaitā ir kontaktēšanās starp atsevišķiem populācijas īpatņiem, kas sastāv no trim galvenajiem aspektiem infekciju slimību epidemioloģijā. Specifiski: kontaktu laiks konkrētā laika vienībā, pārnesanas potenciāls attiecīgā kontakta laikā un kontaktu veids ganāmpulkā (kas ar ko kontaktējas) (Halloran et al., 1998, pēc EFSA, 2010). Svarīgas ir gan saimniekorganisma, gan infekciozā aģenta īpašības. Pie saimniekorganisma faktoriem pieder populācijas blīvums, populācijas sociālā struktūra, menedžmenta metodes (tai skaitā dzīvnieku novietnes veids), dzīvnieku vecums, uzvedība. No aģenta īpašībām vissvarīgākās ir kontagiozitāte un izplatības veids. Nozīme var būt arī pārneses vektoriem (ērcēm) un to piesūkšanās biežumam.

Ir divi pasākumu kopumi, kurus var izmantot, lai ierobežotu izplatību. Var samazināt uzņēmīgās populācijas proporciju un inficēto īpatņu infekciozitāti. To var panākt ar

vakcināciju. Vakcinācijas efektivitāte ir atkarīga no vakcīnas efektivitātes reālajos lauka apstākļos un no vakcinēto dzīvnieku proporcijas. Papildus vakcinācijai var izmantot tādas pasākumus kā infekciozitātes ilguma samazināšanu ar profilaktiskiem un terapeitiskiem antimikrobiālajiem līdzekļiem un dzīvnieku izkaušanu (EFSA, 2010).

Pie kontaktu (dzīvnieks-dzīvnieks, dzīvnieks-cilvēks, cilvēks-cilvēks) samazināšanas starp indivīdiem pieder sekojoši pasākumi:

- 1) *Kontaktu skaita samazināšana noteiktā laika vienībā.* Šeit pieder karantīnas ievērošana, slimu dzīvnieku izkaušana, ganāmpulka pārvietošanas ierobežojumi, fermas menedžmenta maiņa;
- 2) *Slimības pārnesanas potenciāla samazināšana uz katru atsevišķo kontaktu.* Šeit galvenokārt pieder higiēnas pasākumi;
- 3) *Kontaktu samazināšana starp dažādām fermām.* Šeit galvenokārt pieder dzīvnieku tirdzniecības ierobežojumi (EFSA, 2010).

Būtisks priekšnoteikums Q-drudža ierobežošanā ir slimības gadījumu konstatēšana un apstiprināšana. Tam ir nepieciešama sistemātiska un ticama attiecīgo vienību/fermu klasifikācija par pozitīvu gadījumu. Pamats tam ir apstiprināta pozitīva gadījuma definīcija. Pozitīva gadījuma konstatēšana var būt balstīta uz aizdomu gadījuma ziņošanu (pasīvā uzraudzība) vai skrīningu (aktīvā uzraudzība). Pēc kontroles pasākumu ieviešanas ir jāveic uzraudzība, lai monitorētu kontroles pasākumu efektivitāti. Pie efektīvām uzraudzības aktivitātēm pieder pozitīvo gadījumu konstatēšana, ziņošana par aizdomu gadījumiem, atkārtoti izmeklējumi, diagnostiski slimības apstiprināšanas gadījumi. Uzraudzībai ir jābūt ik vienas kontroles programmas integrētai daļai. Piespiedu kontroles pasākumiem ir jābūt normatīvajos aktos balstītam pamatam (EFSA, 2010).

Uzraudzībai ir jābūt ik vienā slimības kontroles programmā!

Q-drudža kontroles stratēģijas izvēle ir atkarīga no mērķa. Tomēr jāņem vērā arī ekonomiskie apsvērumi. Mērķi var būt dažādi:

- 1) Izvairīties no smagiem gadījumiem;
- 2) Fokuss uz problemātiskām fermām;
- 3) Sasniegt pilnīgu *C. burnetii* infekcijas izskaušanu visā populācijā (EFSA, 2010).

Ja infekcija ir plaši sastopama un lielākā daļa saimniecību ir inficētas, mērķis pilnībā izskaust slimību ir nereāls. Pašā sākumā ir jānosaka arī tas, vai kontrole būs obligāta vai brīvprātīga. Brīvprātīgas kontroles gadījumā ir jābūt izdiskutētai kārtībai par to, kā piešķirt no slimības brīvu statusu, un kādas būs sekas dzīvnieku pārvietošanas ierobežojumiem (EFSA, 2010).

Ja infekcija ir plaši sastopama un lielākā daļa saimniecību ir inficētas, mērķis pilnībā izskaust slimību ir nereāls.

Ikvienas kontroles programmas priekšnoteikums ir spējas klasificēt fermas un dzīvniekus par inficētiem/neinficētiem vai saslimušiem/nesaslimušiem. Tam ir nepieciešama apstiprinātā pozitīvā gadījuma definīcija, kas vispārīgi var būt balstīta uz klīniskajiem, patoloģiskajiem vai laboratoriskajiem kritērijiem vai to kombināciju. Gadījuma definīcijai ir jābūt ar atbilstošu sensitivitāti un specifiskumu tā, lai var sasniegt kontroles mērķi pieejamo resursu ietvaros (EFSA, 2010).

Atkarībā no slimību ierosinošā aģenta bioloģiskajām un epidemioloģiskajām īpašībām atsevišķi kontroles pasākumi var būt vairāk vai mazāk efektīvi. Piemēram, ja eksistē alternatīvi slimības izplatīšanās ceļi, kā tas ir *C. burnetii* gadījumā, tikai viena izplatības ceļa kontrole (piemēram, dzīvnieku tirdzniecība) var būt mazefektīva un var nesasnēgt vēlamo mērķi, ja saglabājas citi slimības izplatības ceļi, piemēram izplatīšanās ar aerosoliem. Kamēr daži kontroles pasākumi var būt efektīvi, lai samazinātu izplatību starp fermām, tiem var būt smagas negatīvas konsekvences. Piemēram, dzīvnieku pārvietošanas ierobežojumi var būt noderīga pieeja, bet ietekmēs tirdzniecību un, iespējams, arī dzīvnieku labturību. Kontroles stratēģiju izvēle ir limitēta, ja ir sastopami slimības rezervuāri savvaļā, kā tas ir *C. burnetii* gadījumā (EFSA, 2010).

Kontroles stratēģiju izvēle ir limitēta, ja ir sastopami slimības rezervuāri savvaļā, kā tas ir *C. burnetii* gadījumā.

Daži pasākumi var būt ar dārgām izmaksām vai loģistiski sarežģīti, lai ieviestu tos kā daļu no vispārīgās kontroles programmas. Tomēr, var būt īpaši apstākļi, tādi kā lieli uzliesmojumi, kas tomēr var pamatot šādu pasākumu ieviešanu. Tādēļ ir jābūt izdiskutētam, kādiem notikumiem būtu jāizraisa iejaukšanos. Noteikti pasākumi, kā piemēram, pārvietošanas ierobežojumi, var tikt uzskatīti par īstermiņa pasākumiem, kurus var izmantot gadījumos, kad slimība ir ieguvusi jaunas īpašības, kas norāda uz izmaiņām patogenitātē. Šādos gadījumos

preventīvie pasākumi dod papildus laiku, lai veiktu padziļinātu radušos celma izpēti un adaptētu kontroles stratēģiju, ja nepieciešams (EFSA, 2010).

Optimāla kontroles stratēģija var nesastāvēt tikai no vienas atsevišķas pieejas, bet gan no vairāku kontroles pasākumu kombinācijas. Var veikt risku un ieguvumu analīzi, lai izvērtētu kontroles pasākumu pamatojumu sabiedrības līmenī (EFSA, 2010).

7.3. Specifiskie kontroles pasākumi

EFSA ir izstrādājusi iespējamus kontroles pasākumus. Daži no šiem kontroles pasākumiem specifiski attiecas uz mazajiem atgremotājiem (kazas, aitas), jo atšķirībā no liellopiem, tiem ir lielāka loma slimības pārnēsē uz cilvēkiem (EFSA, 2010).

Viens no nozīmīgākajiem kontroles pasākumiem ir **vakcinācija**. Dzīvniekiem efektīvākas ir Phase I vakcīnas nekā Phase II vakcīnas. Preventīva vakcinācija ir efektīvāka nekā vakcinācija uzliesmojumu gadījumos. Preventīva vakcinācija kazām ar Phase I vakcīnu pasargā no abortiem un būtiski samazina *C. burnetii* izdalīšanos ar pienu, vaginālajiem izdalījumiem un fēcēm. Tādējādi tiek samazināts gan vides piesārņojums, gan slimības pārnese uz cilvēkiem. Arī liellopiem Phase I vakcīna būtiski samazina baktērijas ekskreciju (EFSA, 2010).

Vakcinācija ir ilgtermiņa kontroles stratēģija, it sevišķi smagi inficētos ganāmpulkos (EFSA, 2010).

Ar pašlaik pieejamajiem diagnostiskajiem testiem nav iespējams seroloģiski atšķirt vakcinētu dzīvnieku no dabiski inficēta dzīvnieka (EFSA, 2010).

Ar pašlaik pieejamajiem diagnostiskajiem testiem nav iespējams seroloģiski atšķirt vakcinētu dzīvnieku no dabiski inficēta dzīvnieka.

Kā nākamais kontroles pasākums tiek minēta **antibiotiku lietošana**. Antibiotiku lietošana ir efektīva cilvēkiem, lai samazinātu klīniskos Q-drudža simptomus. Zinātniskajos pētījumos ir konstatēts, ka aitām un kazām antibiotiku lietošana nav efektīva ne baktēriju ekskrecijas pakāpes samazināšanā, ne tās ilguma samazināšanā. Līdz ar to tiek secināts, ka antibiotiku izmantošana dzīvnieku populācijās nav efektīva, lai ietekmētu infekcijas epidemioloģiju, un tā nevar tikt rekomendēta. Plaša antibiotiku lietošana ir jāierobežo arī tādēļ, lai neveicinātu antibiotiku rezistences attīstību (EFSA, 2010).

Aitām un kazām antibiotiku lietošana nav efektīva ne baktēriju ekskrecijas pakāpes samazināšanā, ne tās ilguma samazināšanā. Līdz ar to tiek secināts, ka antibiotiku izmantošana dzīvnieku populācijās nav efektīva un netiek rekomendēta.

Piesārņotā materiāla aizvākšana. Šī stratēģija ietver augsta riska materiāla (placentu, abortēto augļus) savākšanu un nogādāšanu līdz speciāliem kremēšanas uzņēmumiem, vai tiek pielietotas citas drošas noglabāšanas metodes. Šīs stratēģijas pamatojums ir saistīts ar to, ka inficētās saimniecībās šie materiāli var saturēt ļoti augstu baktērijas skaitu ($10^9 - 10^{12}$) uz gramu vai mililitru. Diemžēl daudzās saimniekošanas sistēmās nav iespējams savākt visu piesārņoto materiālu (EFSA, 2010).

Mēslu apsaimniekošana. Mēslu apsaimniekošanas metodes var būt dažādas. Var atšķirties gan uzglabāšanas vieta (uz vietas fermā, attālināti), gan apsegšanas metode (ir/nav), gan kaļķa pievienošana (ir/nav). Var būt industrializēta kompostēšana, kā arī mēslu apstrāde ar tvaiku. Zinātniskajos pētījumos ir veikta dažādu sistēmu efektivitātes novērtēšana:

- 1) Dziļās kūts sistēmas, kurās, piemēram, kazas tiek turētas iekšstelpās uz salmu pakaišiem, salmi tiek regulāri papildināti, pakaiši tiek aizvākti 3 - 4 reizes gadā. Mēsli parasti tiek pārvietoti uz citu vietu fermā vai ārpus tās;
- 2) Šķidrie mēsli apstrādāti ar kalcija ciānamīdu;
- 3) Mēslu kompostēšana noteiktu laika periodu ar vai bez apsegšanas;
- 4) Neapstrādāti šķidrie mēsli tiek aizvākti un izsmidzināti uz lauka (EFSA, 2010).

Mēslu apstrādes mērķis ir samazināt dzīvo baktēriju skaitu tajos ar ķīmiskām metodēm (Arricau-Bouvery et al., 2001, pēc EFSA, 2010) vai karstuma apstrādi. Kompostēšana ir mēslu fermentēšanas process, kura laikā temperatūrai paaugstinoties baktērijas iet bojā. Tradicionāli kompostēšana notiek komposta kaudzē, kas atrodas izbetonētā bedrē. Fermentācija ilgst trīs mēnešus. Prognozētā temperatūra komposta kaudzes iekšienē ir vismaz 50 °C, kas nodrošina būtisku *C. burnetii* skaita samazinājumu. Industrializētājā kompostēšanā tās ilgums ir viens mēnesis (VWA, 2009, pēc EFSA, 2010).

Nīderlandes uzliesmojuma laikā tika noteikts 90 dienu aitu un kazu mēslu pārvietošanas aizliegums pēc slimības konstatēšanas, kā arī 30 dienu aizliegums izvest mēslus no kūts pēc jēru atnešanās perioda. Gadījumos, kad mēslus bija jāizvāc no kūts šajā laika periodā, tos bija 90 dienas jāuzglabā fermas teritorijā (Schneeberger et al., 2014).

Svarīgs aspekts ir arī pakaišu mainīšanas biežums. Pētījumā Nīderlandē tika konstatēts, ka, ja slaucamajām govīm pakaišus maina katru otro dienu vai retāk, būtiski pieaug risks, ka

koppiens būs seroloģiski pozitīvs kā arī, ka tas saturēs *C. burnetii* DNS (van Engelen et al., 2014).

Grūsno dzīvnieku izkaušana. Grūsnu kazu un aitu izkaušana tika praktizēta Nīderlandē lielo cilvēku uzliesmojumu ierobežošanai. Pamatojums šādai pieejai ir saistīts ar to, ka inficētie dzīvnieki izplata apkārtējā vidē īpaši daudz baktērijas dzemdību laikā un īsi pēc tam (Arricau-Bouvery and Rodolakis, 2006, pēc EFSA, 2010).

Tādu dzīvnieku identificēšana un izkaušana, kuri ekskretē baktērijas. Šāda pieeja tiek ieteikta kā viena no stratēģijām, lai kontrolētu Q-drudzi dzīvnieku populācijās. Šī stratēģija balstās uz “testēšanas un izkaušanas” principu, tādējādi samazinot kopējo slimības prevalenci ganāmpulkā (EFSA, 2010).

Īslaicīgs vaislas aizliegums. Īslaicīgu vaislas aizliegumu rekomendē tām saimniecībām, kur tiek īstenota grūsno dzīvnieku izkaušana. Ievērojot īslaicīgu vaislas aizliegumu, baktēriju ekskretēšanas iespēja tiek būtiski samazināta. Nīderlandē īslaicīgs vaislas aizliegums tika veikts pirms populācijas atjaunošanas ar vakcinētiem dzīvniekiem (EFSA, 2010).

Dzīvnieku pārvietošanas kontrole starp saimniecībām ar atšķirīgu infekcijas statusu. Dzīvnieku pārvietošanas kontrole tiek praktizēta daudzu dzīvnieku slimību gadījumā. Tomēr šī sistēma balstās uz ticamu dzīvnieku un fermu klasifikāciju (pozitīvs/negatīvs), fermas līmeņa sertifikācijas sistēmu, diagnostisko testu ticamību. Turklāt, ja eksistē alternatīvi pārnese ceļi, šīs kontroles metodes efektivitātes var samazināties (EFSA, 2010).

Kustības ierobežošana (*stand still measures*). Pie šādiem pasākumiem pieder īslaicīgi pārvietošanas ierobežojumi reģionālā līmenī vai noteiktā teritorijā, lai ierobežotu slimību. Šos pasākumus pielieto vispārēja uzliesmojuma gadījumā, lai novērstu izplatību, kas saistīta ar tirdzniecību, kā arī lai iegūtu laiku. Kustības ierobežošana parasti tiek kombinēta ar citām darbībām, tādām kā uzliesmojuma izmeklējumi, epidemioloģiskā izsekošana, izkaušana, testēšana, vakcinācija un tīrīšana un dezinfekcija. Ir jābūt zināmam ganāmpulka statusam iekšpus un ārpus zonas. Pieņem, ka visi ganāmpulki ārpus zonas ir negatīvi. Problēmas ar zonas definēšanu ir tad, ja eksistē pozitīvi savvaļas gadījumi (EFSA, 2010).

Izmaiņas fermu struktūrā (dzīvnieku skaits/fermas lielums, fermas atrašanās vieta). Pieaugot fermas lielumam, palielinās varbūtība introducēt patogēnu. Iemesls tam ir tāds, ka palielinoties dzīvnieku skaitam pieaug kontaktu skaits ar vidi no ārpuses, piemēram, barības piegādes, dzīvnieku iegāde. Pieaugot fermas lielumam, vairāk dzīvnieku var tikt inficēti, kā arī pieaug infekcijas slodze ko šāda ferma rada, salīdzinājumā ar mazākām novietnēm. Lielām fermām ir augstāks arī izejošo kontaktu skaits uz ārpusi – intensīvāka dzīvnieku tirdzniecība un lielāki saražotā piena apjomi. Attiecībā uz fermas atrašanās vietu var ņemt vērā pētījumus,

kas veikti attiecībā uz cilvēku saslimšanas gadījumiem. Kā būtisks riska faktors šeit tiek uzskatīts atrašanās tuvums (2 km robežās) inficētām kazu saimniecībām (Schimmer et al., pēc EFSA, 2010). Citos pētījumos ir konstatēts, ka Q-drudža piesārņojum risks ir vairāk nekā 10 km attālumā. Lauku teritorijās augstākais infekcijas risks ir līdz 5 – 10 km attālumam, savukārt pētījumos par uzliesmojumiem cilvēku populācijā pilsētvidē ir konstatēti būtiski mazāki attālumi – augstākais risks ir konstatēts 2 līdz 4 km attālumā. Protams, visaugstākais risks ir cilvēkiem, kas strādā pavisam tuvu fermām (līdz 90 m attālumam) vai pļāvām, kur, piemēram aitas ganās un notiek arī jēru atnešanās (līdz 500 m attālumam). Arī kautuvju tuvums (līdz 2 km attālumam) pieder pie riska zonām (Clark and Soares Magalhaes, 2018). Līdz ar to slimības ierobežošanā svarīgas ir konkrētās ainavas īpašības, piemēram, veģetācijas barjeras. Dažās valstīs ir noteikti minimālie pieļaujamie attālumi starp dzīvnieku novietnēm un dzīvojamām mājām 500 – 1000 m (6. tabula), kuriem gan būtu jābūt lielākiem (5 – 10 km) (Splino et al., 2003).

6.tabula
Dažās valstīs ir noteikti minimālie attālumi starp dzīvnieku novietnēm un dzīvojamām mājām (Splino et al., 2003)

Valsts	Minimālais pieļaujamais attālums
Vācija	500 m no aitu audzēšanas zonas
Austrālija	1 km no kautuvēm, miecētavām un novietnēm

Izplatība pa gaisu ir saistīta ar vēja ātrumu, virzienu, kā arī ar klimatisko apstākļu kombināciju. Ir pierādīts, ka sauss un vējains laiks ir veicinājis uzliesmojumus Bulgārijā, Francijā un Vācijā. Nīderlandē ir pierādīts, ka vēja ātrums, kas pārsniedz 2 m/s ir saistāms ar uzliesmojumiem kazu saimniecības tuvumā. Kādā gadījumā Francijā tika konstatēts, ka papildus dabiskajam vējam, iespējams slimības izplatību ir veicinājis helikopteru lidlauka tuvums aitu un kazu kaušanas zonai, kur piesārņoti atkritumi bija atstāti bez apklāšanas. Ar izplatību pa gaisu ir saistāma arī aerosolu veidošanās no dzīvnieku mēsliem (Clark and Soares Magalhaes, 2018). Helikopteru lidlauka tuvums inficētai aitu fermai tika uzskatīts par uzliesmojumu veicinošo faktoru ANO karavīru vidū Bosnijā (Splino et al., 2003).

Kā viens no slimības izplatību veicinošiem faktoriem ir atklāta ainava. Pie atklātām ainavām pieder tuvumā esošas ūdenstilpnes, ūdenstilpnes ar peldvietām, tūrismi, izcirtumi un citi klajumi bez kokaudzēm. Atklāto ainavu teritorijas ir vējainākas salīdzinājumā ar slēgtām ainavām – teritorijām ar mežiem un laukiem (Nusinovici et al., 2015)..

Citu inficētu dzīvnieku kā slimības rezervuāru kontrole. Vairāki citi dzīvnieki var būt inficēti ar Q-drudzi ne tikai govīs, aitas un kazas, kā piemēram kaķi, suņi, truši, putni u.c. (OIE, 2018). EFSA 2010. gada Zinātniskajā viedoklī ir rakstīts, ka šis aspekts ir pārāk maz pētīts.

Pētījumā Nīderlandē tika konstatēts, ka putnu un grauzēju klātbūtnē kūtī statistiski būtiski paaugstina darbinieku saslimšanas risku (Schimmer et al., 2014).

Atsevišķi nodalīta atnešanās zona. Tiek ieteikts nodalīt atsevišķi atnešanās zonu, lai samazinātu slimības pārnesi ganāmpulka ietvaros. Pamatojums šai pieejai ir saistīts ar to, ka inficētie dzīvnieki izplata apkārtējā vidē visvairāk baktēriju tieši atnešanās laikā un īsi pēc tam.

Tiek ieteikts nodalīt atsevišķi atnešanās zonu, lai samazinātu slimības pārnesi ganāmpulka ietvaros. Pamatojums šai pieejai ir saistīts ar to, ka inficētie dzīvnieki izplata apkārtējā vidē visvairāk baktēriju tieši atnešanās laikā un īsi pēc tam.

Aitu cirpšanas menedžments. Vairāki Q-drudža uzliesmojumi cilvēkiem ir bijuši saistīti ar aitu cirpšanu. Aitu vilna var būt piesārņota ar ērcu fēcēm un inficētiem dzemdību produktiem. Cirpšanas laikā rodas putekļi, kas satur *C. burnetii*. Baktērijas DNS ir atrodamas cirpšanas šķūņu gaisā. Personālam, kas piedalās cirpšanā ir jālieto individuālie aizsardzības līdzekļi. Tiek ieteikts vilnu turēt mitru vai pat dezinficēt. Cirpšana ir jāveic tuvumā esošos šķūņos.

Ērcu kontrole. Daži zinātnieki uzskata ērces par būtisku slimības rezervuāru. Ērcu kontrole varētu samazināt slimības izplatību.

Dzīvnieku izkaušana. Dzīvnieku izkaušana inficētajās fermās var būt nepieciešama, kad ir augsts risks sabiedrības veselībai. Tas nodrošinātu tūlītēju slimības pārneses samazināšanu no problemātiskajiem ganāmpulkiem, bet neatrisinātu vides piesārņojuma jautājumu. EFSA 2010. gada Zinātniskajā viedoklī ir rakstīts, ka šis aspekts ir pārāk maz pētīts.

Vispārēja biodrošība ieskaitot apmeklētāju aizliegumu. Biodrošība attiecas uz higiēnas pasākumiem un procedūrām, kas tiek piemērotas novietnēs, lai ierobežotu slimības ienesi un izplatību. Lai nodrošinātu efektivitāti, šiem pasākumiem ir jāattiecas uz visiem cilvēkiem, kas ienāk vai iziet no ēkām, kurā tiek turēti dzīvnieki. Šie pasākumi var samazināt, bet ne pilnībā izskaust risku inficēt veselus ganāmpulkus. Apmeklētāju aizliegums samazinās cilvēku skaitu, kas tiešā veidā kontaktējas ar inficētajiem dzīvniekiem, bet neietekmēs citus slimības izplatības ceļus, piemēram, izplatību ar vēju. EFSA 2010. gada Zinātniskajā viedoklī ir rakstīts, ka šis aspekts ir pārāk maz pētīts. Nīderlandes uzliesmojuma gadījumā tika noteikts 90 dienu ilgs apmeklētāju aizliegums aitu un kazu saimniecībām pēc slimības konstatēšanas (Schneeberger et al., 2014).

Pie biodrošības pasākumiem pieder arī grauzēju kontrole. Nīderlandes uzliesmojuma gadījumā tika aizliegts nodarboties ar lopkopību tām aitu un kazu saimniecībām, kurās netika

veikti nepieciešamie biodrošības pasākumi – grauzēju kontrole, kūtsmēslu menedžments, abortēto augļu un placentu savākšana (Schneeberger et al., 2014).

Literatūras saraksts

- Achard D., Rodolakis A. 2017. Q fever vaccination in ruminants: A critical review. In: The Principles and Practice of Q Fever: J.C.C. Simões et al. (eds.). Nova Science Publishers, Inc.
- Agger J., Paul S., Christoffersen A. B., Agerholm J. 2013. Risk factors for *Coxiella burnetii* antibodies in bulk tank milk from Danish dairy herds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55(1):80.
- Agger J.F., Christoffersen A., Rattenborg E., Nielsen J., Agerholm J. 2010. Prevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in Danish dairy herds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52(5):1-4.
- Amanzougaghene N., Mediannikov O., Ly T.D.A., Gautret P., Davoust B., Fenollar F., Izri A. 2020. Molecular investigation and genetic diversity of *Pediculus* and *Pthirus* lice in France. *Parasites and Vectors*, 13:177.
- Angelakis E., Million M., D'Amato F. et al. 2013. Q fever and pregnancy: disease, prevention, and strain specificity. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 32:361.
- Arricau-Bouvery N., Rodolakis A. 2005. Is Q fever an emerging or re-emerging zoonosis? *Veterinary Research*, 36(3):327-349.
- Arricau-Bouvery N., Souriau A., Bodier C., Dufour P., Rousset E., Rodolakis A. 2005. Effect of vaccination with phase I and phase II *Coxiella burnetii* vaccines in pregnant goats. *Vaccine*, 23(35):4392-4402.
- Arricau-Bouvery N., Souriau A., Moutoussamy A., Ladenise K., Rodolakis A. 2001. Étude de l'excrétion de *Coxiella burnetii* dans un modèle expérimental caprin e décontamination des lisiers par la cyanamide calcique, *Renc. Rech. Ruminants*, 8:153-156.
- Astobiza I., Barandika J.F., Ruiz-Fons F., Hurtado A., Povedano I., Juste R.A., García-Pérez A.L. 2011. *Coxiella burnetii* shedding and environmental contamination at lambing in two highly naturally-infected dairy sheep flocks after vaccination. *Research in Veterinary Science*, 91(3):e58-e63.

- Astobiza I., Barral M., Ruiz-Fons F., Barandika J.F., Gerrikagoitia X., Hurtado A., García-Pérez A.L. 2011. Molecular investigation of the occurrence of *Coxiella burnetii* in wildlife and ticks in an endemic area. *Veterinary Microbiology*, 147(1):190-194.
- Bek N., Kushnir Z., Toporovich O., Genyk, I. 2019. Epidemiologic monitoring in natural foci of Q fever in Ukraine. *International Journal of Infectious Diseases*, 79:66-67.
- Bielwaska-Drozd A., Cieslik P., Zakowska D., Glowacka P., Wlizlo-Skowronek B., Zieba P., Zdun A. 2018. Detection of *Coxiella burnetii* and *Francisella tularensis* in tissues of wild-living animals and in ticks of North-west Poland. *Polish Journal of Microbiology*, 67(4): 529-534.
- Blinov P.N. 1957. Experimental Q Fever in Horses 34. pp. 34–40.
- Bogunovic D., Stevic N., Sidi-Boumedine K., Mistic D., Tomanovic S., Kulisic Z., Magas V., Radojicic S. 2014. Molecular evidence of Q fever agent *Coxiella Burnetii* in Ixodid ticks collected from stray dogs in Belgrade (Serbia). *Acta Veterinaria*, 68(3):257-268.
- Bolaños-Rivero M., Carranza-Rodríguez C., Rodríguez N.F., Gutiérrez C., Pérez-Arellano J.L. 2017. Detection of *Coxiella burnetii* DNA in Peridomestic and Wild Animals and Ticks in an Endemic Region (Canary Islands, Spain). *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 17(9):630-634.
- Boroduske A., Trofimova J., Kibilds J., Papule U., Sergejeva M., Rodze I., Grantina-Ievina L. 2017. *Coxiella burnetii* (Q fever) infection in dairy cattle and associated risk factors in Latvia. *Epidemiology and Infection*, 145(10): 2011-2019.
- Böttcher J., Vossen A., Janowetz B., Alex M., Gangl A., Randt A., Meier N. 2011. Insights into the dynamics of endemic *Coxiella burnetii* infection in cattle by application of phase-specific ELISAs in an infected dairy herd. *Veterinary Microbiology*, 151:291-300.
- Buhariwalla F., Cann B., Marrie T. J. 1996. A dog-related outbreak of Q fever. *Clinical Infectious Diseases*, 23(4):753-755.
- Cairns K., Brewer M., Lappin M. R. 2007. Prevalence of *Coxiella burnetii* DNA in vaginal and uterine samples from healthy cats of north-central Colorado. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(3):196-201.
- Cantas H., Muwonge A., Sareyyupoglu B. et al. 2011. Q fever abortions in ruminants and associated on-farm risk factors in northern Cyprus. *BMC Veterinary Research* 7:13.
- Capuano F., Landolfi M. C., Monetti D. M. 2001. Influence of three types of farm management on the seroprevalence of Q fever as assessed by an indirect immunofluorescence assay. *Veterinary Record*, 149(22):669-671.

- Cardinale E., Esnault O., Beral M., Naze F., Michault A. 2014. Emergence of *Coxiella burnetii* in Ruminants on Reunion Island? Prevalence and Risk Factors. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(8):e3055.
- Carey K.L., Newton H.J., Lührmann A., Roy C.R. 2011. The *Coxiella burnetii* dot/icm system delivers a unique repertoire of type IV effectors into host cells and is required for intracellular replication. *PLoS Pathogens*,7(5):e1002056.
- Clark N.J., Soares Magalhaes R.J. 2018. Airborne geographical dispersal of Q fever from livestock holdings to human communities: a systematic review and critical appraisal of evidence. *BMC Infectious Diseases*, 18:218.
- Davis G.E., Cox H.R. 1938. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. I. Isolation from *Dermacentor andersoni*, reactions in animals, and filtration experiments. *Public Health Reports*, 53:2259-2276.
- Davoust B., Marié J.L., Santi V.P., J.M., Edouard S., Raoult D. 2014. Three-toed sloth as putative reservoir of *Coxiella burnetii*, Cayenne, French Guiana. *Emerging infectious diseases*, 20(10):1760-1761.
- De Biase D., Costagliola A., Del Piero F., Di Palo R., Coronati D., Galiero G., Uberti B.D., Lucibelli M.G., Fabbiano A., Davoust B., Raoult D., Paciello O. 2018. *Coxiella burnetii* in Infertile Dairy Cattle With Chronic Endometritis. *Veterinary Pathology*, 55(4): 539-542.
- De Lange M.M.A., Hukkelhoven C.W.P.M., Munster J.M., Schneeberger P.M., van der Hoek, W. 2015. Nationwide registry-based ecological analysis of Q fever incidence and pregnancy outcome during an outbreak in the Netherlands. *BMJ Open*, 5(4):e006821-e006821.
- Delaunay P., Blanc V., Giudice P.D., Levy-Bencheton A., Chosidow O., Marty P., Brouqui P. 2011. Bedbugs and infectious diseases. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 52(2): 200–210.
- Desjardins I., Joulié A., Pradier S., Lecollinet S., Beck C., Vial L., Dufour P., Gasqui Q., Legrand L., Edouard S., Sidi-Boumedine K., Rousset E., Jourdain E., Leblond A. 2018. Seroprevalence of horses to *Coxiella burnetii* in an Q fever endemic area. *Veterinary Microbiology*, 215:49-56.
- Dorko E., Rimarova K., Pilipcinec E., Travnicek M. 2009. Prevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in wild ruminants in Kavečany zoo, Košice, eastern Slovakia. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 16:321-324.

- Duron O. 2015. The IS1111 insertion sequence used for detection of *Coxiella burnetii* is widespread in *Coxiella*-like endosymbionts of ticks, *FEMS Microbiology Letters*, 362 (17):fnv132.
- Duron O., Sidi-Boumedine K., Rousset E., Moutailler S., Jourdain E. 2015. The importance of ticks in Q fever transmission: what has (and has not) been demonstrated? *Trends in Parasitology.*, 31(11):536-552.
- EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). 2010. Scientific Opinion on Q Fever. *EFSA Journal*, 8(5):1595.
- Eldin C., Mélenotte C., Mediannikov O., Ghigo E., Million M., Edouard S., Mege J.L., Maurin M., Raoult D. 2017. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(1):115-190.
- European Pharmacopoeia (Ph. Eur.). 2021. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 10th Edition.
- Frangoulidis D. 2010. *Coxiella burnetii* - stability in the environment and molecular typing. In *Proceedings of: Q-Fever Conference, Breda, The Netherlands, 25-26 February*.
- González J., González M.G., Valcárcel F., Sánchez M., Martín-Hernández R., Tercero J.M., Olmeda A.S., 2019. Prevalence of *Coxiella burnetii* (Legionellales: Coxiellaceae) infection among wildlife species and the tick *Hyalomma lusitanicum* (Acari: Ixodidae) in a Meso-Mediterranean ecosystem. *Journal of medical entomology*, 57(2):551-556.
- González-Barrio D., Almería S., Caro M.R., Salinas J., Ortiz J.A., Gortázar C., Ruiz-Fons F. 2013. *Coxiella burnetii* shedding by farmed red deer (*Cervus elaphus*). *Transboundary and Emerging Diseases*, 62(5):572-574.
- González-Barrio D., Maio E., Vieira-Pinto M., & Ruiz-Fons F. 2015. European rabbits as reservoir for *Coxiella burnetii*. *Emerging Infectious Diseases*, 21(6):1055-1058.
- Guatteo R, Beaudeau F, Berri M, et al. 2006. Shedding routes of *Coxiella burnetii* in dairy cows: implications for detection and control. *Veterinary Research*, 37:827-33.
- Guatteo R., Beaudeau F., Joly A., Seegers H. 2007. *Coxiella burnetii* shedding by dairy cows. *Veterinary Research*, 38:849-860.
- Hackert V.H., van der Hoek W., Dukers-Muijters N., de Bruin A., Al Dahouk S., Neubauer H., Bruggeman C.A., Hoebe C.J.P.A. 2012. Q fever: single-point source outbreak with high attack rates and massive numbers of undetected infections across an entire region. *Clinical Infectious Diseases*, 55(12):1591-1599.
- Halloran M.E. 1998. Concepts of infectious disease epidemiology. In: Rothman K J, Greenland S: *Modern Epidemiology*, Second Edition. Lippincott-Raven, Philadelphia, 529-554.

- Hemsley C.M., O'Neill P.A., Essex-Lopresti A., Norville I.H., Atkins T.P., Titball R.W. 2019. Extensive genome analysis of *Coxiella burnetii* reveals limited evolution within genomic groups. *BMC Genomics*, 20(1):441.
- Hendrix L.R., Samuel J.E., Mallavia L.P. 1991. Differentiation of *Coxiella burnetii* isolates by analysis of restriction-endonuclease-digested DNA separated by SDS-PAGE. *Microbiology*, 137(2):269-76.
- Hermans M.H.A., Huijsmans C.(R.)J.J., Schellekens J.J.A., Savelkoul P.H.M., Wever P.C. 2011. *Coxiella burnetii* DNA in goat milk after vaccination with Coxevac®. *Vaccine*, 29(15): 2653-2656.
- Hoover T.A., Vodkin M.H., Williams J.C. 1992. A *Coxiella burnetii* repeated DNA element resembling a bacterial insertion sequence. *Journal of Bacteriology*, 174(17):5540-5548.
- Hornstra H.M., Priestley R.A., Georgia S.M., Kachur S., Birdsell D.N., Hilsabeck R., Gates L.T., Samuel J.E., Heinzen R.A., Kersh G.J., et al. 2011. Rapid typing of *Coxiella burnetii*. *PLoS ONE*, 6(11):e26201.
- Howe D., Shannon J.G., Winfree S., Dorward D.W., Heinzen R.A. 2010. *Coxiella burnetii* phase i and ii variants replicate with similar kinetics in degradative phagolysosome-like compartments of human macrophages. *Infection and Immunity*, 78(8):3465-3474.
- Kersh G.J., Lambourn D.M., Raverty S.A., Fitzpatrick K.A., Self J.S., Akmajian A.M., Jeffries S.J., Huggins J., Drew C.P., Zaki S.R., Massung R.F. 2012. *Coxiella burnetii* infection of marine mammals in the Pacific Northwest, 1997-2010. *Journal of Wildlife Diseases*, 48(1):201-206.
- Klaassen C.H., Nabuurs-Franssen M.H., Tilburg J.J., Hamans M.A., Horrevorts A.M. 2009. Multigenotype Q fever outbreak, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*, 15(4):613-614.
- Körner S., Makert G.R., Mertens-Scholz K., Henning K., Pfeffer M., Starke A., Nijhof A.M., Ulbert S. 2020. Uptake and fecal excretion of *Coxiella burnetii* by *Ixodes ricinus* and *Dermacentor marginatus* ticks. *Parasites and Vectors*, 13(1):75.
- Larson C.L., Beare P.A., Voth D.E., Howe D., Cockrell D.C., Bastidas R.J., Valdivia R.H., Heinzen R.A. 2015. *Coxiella burnetii* effector proteins that localize to the parasitophorous vacuole membrane promote intracellular replication. *Infection and Immunity*, 83(2): 661-670.
- Leon A., Richard E., Fortier C., Laugier C., Fortier G., Pronost S. 2012. Molecular detection of *Coxiella burnetii* and *Neospora caninum* in equine aborted fetuses and neonates. *Preventive Veterinary Medicine*, 104(1-2): 179-183.

- López-Helguera I., López-Gatius F., Tutusaus J., Garcia-Ispuerto I. 2013. Reproductive performance of high producing lactating cows in *Coxiella*-infected herds following vaccination with phase-I *Coxiella burnetii* vaccine during advanced pregnancy. *Vaccine*, 31(30): 3046-3050.
- Madariaga M.G. 2005. Q fever wildlife reservoir. *Emerging Infectious Diseases*, 11(5):776-777.
- Marrie T.J., Schlech W.F. 3rd, Williams J.C., Yates L. 1986. Q fever pneumonia associated with exposure to wild rabbits. *Lancet*, 1(8478): 427-429.
- Maurin M., Raoult D. 1999. Q Fever. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4):518-533.
- Meredith A.L., Cleaveland S.C., Denwood M.J., Brown J.K. and Shaw D.J. 2014. *Coxiella burnetii* (Q-fever) seroprevalence in prey and predators in the United Kingdom: evaluation of infection in wild rodents, foxes and domestic cats using a modified ELISA. *Transboundary and Emerging Diseases*, 62(6): 639-649.
- Mobarez A.M., Amiri F.B., Esmaili S. 2017. Seroprevalence of Q fever among human and animal in Iran; A systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 11(4):e0005521.
- Mori M., Roest H-J. 2018. Farming, Q fever and public health: agricultural practices and beyond. *Archives of Public Health*, 76:2.
- NABC, 2010. National Agricultural Biosecurity Centre, Kansas State University. <http://nabc.ksu.edu/content/factsheets/category/Q-Fever>
- Nelder M.P., Lloyd J.E., Loftis A.D., Reeves W.K. 2008. *Coxiella burnetii* in wild-caught filth flies. *Emerging Infectious Diseases*, 14(6):1002-1004.
- Nusinovici S., Hoch T., Widgren S., Joly A., Lindberg A., Beaudou F. 2014. Relative contributions of neighbourhood and animal movements to *Coxiella burnetii* infection in dairy cattle herds. *Geospatial Health*, 8(2):471-477.
- Nusinovici, S., Frössling, J., Widgren, S., Beaudou, F., Lindberg, A. 2015. Q fever infection in dairy cattle herds: Increased risk with high wind speed and low precipitation. *Epidemiology and Infection*, 143(15): 3316-3326.
- OIE (World Organisation for Animal Health). 2018. Q-fever. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, 3(3.1.16):560-577.
- Ozoliņa Z., 2019. Kukaiņu mainīgās faunas loma zoonožu un dzīvnieku eksotisko slimību pārnēsē un izplatības riska dinamikā Latvijā. Rīga, Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts “BIOR”, zinātniskā pētījuma starpposma atskaite.

- Pandit P., Hoch, T., Ezanno, P., Beaudreau, F., Vergu, E. 2016. Spread of *Coxiella burnetii* between dairy cattle herds in an enzootic region: modelling contributions of airborne transmission and trade. *Veterinary Research*, 47:48.
- Pascucci I., Di Domenico M., Dall'Acqua F., Sozio G. and Camma C. 2015. Detection of lyme disease and Q fever agents in wild rodents in Central Italy. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 15(7):404-411.
- Paul S., Agger J.F., Markussen B., Christoffersen A.B., Agerholm, J.S. 2012. Factors associated with *Coxiella burnetii* antibody positivity in Danish dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*, 107(1-2): 57-64.
- Piñero A., Barandika J.F., García-Pérez A.L., Hurtado A. 2015. Genetic diversity and variation over time of *Coxiella burnetii* genotypes in dairy cattle and the farm environment. *Infection, Genetics and Evolution*, 31:231-5.
- Piñero A., Ruiz-Fons F., Hurtado A., Barandika J.F., Atxaerandio R., García-Pérez A.L. 2014. Changes in the dynamics of *Coxiella burnetii* infection in dairy cattle: an approach to match field data with the epidemiological cycle of *C. burnetii* in endemic herds. *Journal of Dairy Science*, 97:2718-2730.
- Plummer P.J., McClure J.T., Menzies P., Morley P.S., Van den Brom R., Van Metre D.C. 2018. Management of *Coxiella burnetii* infection in livestock populations and the associated zoonotic risk: A consensus statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(5):1481-1494.
- Psaroulaki A., Hadjichristodoulou C., Loukaides F., Soteriades E., Konstantinidis A., Papastergiou P., Ioannidou M.C., Tselentis Y. 2006. Epidemiological study of Q fever in humans, ruminant animals, and ticks in Cyprus using a geographical information system. *European Society of Clinical Microbiology*, 25(9):576-586.
- Rahaman M.R., Milazzo A., Marshall H., Bi P. 2019. Is a one health approach utilized for Q fever control? A comprehensive literature review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16:730.
- Raoult D., Roux V. 1999. The body louse as a vector of reemerging human diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 29(4):888-911.
- Reeves W.K., Loftis A.D., Priestley R.A., Wills W., Sanders F., Dasch G.A. 2005. Molecular and biological characterization of a novel *Coxiella*-like agent from *Carios capensis*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1063:343-345.

- Renault V., Damiaans B., Sarrazin S., Humblet M.-F., Dewulf J., Saegerman C. 2017. Biosecurity practices in Belgian cattle farming: Level of implementation, constraints and weaknesses. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(5): 1246-1261.
- Renault V., Damiaans B., Sarrazin S., Humblet M.-F., Lomba M., Ribbens S., Riocreux F., Koenen F., Cassart D., Dewulf J., Saegerman C. 2018. Classification of adult cattle infectious diseases: a first step towards prioritization of biosecurity measures. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(6):1991-2005.
- Reusken C., van der Plaats R., Opsteegh M., de Bruin A., and Swart A. 2011. *Coxiella burnetii* (Q fever) in *Rattus norvegicus* and *Rattus rattus* at livestock farms and urban locations in the Netherlands; could *Rattus* spp. represent reservoirs for (re) introduction? *Preventive Veterinary Medicine*, 101:124-130.
- Rijks J.M., Roest H.I.J., van Tulden P.W., Kik M.J.L., IJzer J., Grone A. 2011. *C. burnetii* infection in roe deer during Q fever epidemic, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*, 17(12): 2369-2371.
- Rodolakis A. 2009. Q Fever in dairy animals. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1166(1):90-93.
- Rodolakis A., Berri M., Héchard C., Caudron C., Souriau A., Bodier C. C., Blanchard B., Camuset P., Devillechaise P., Natorp J. C., Vadet J. P., Arricau-Bouvery N. 2007. Comparison of *Coxiella burnetii* Shedding in Milk of Dairy Bovine, Caprine, and Ovine Herds. *Journal of Dairy Science*, 90(12):5352-5360.
- Rodolakis A., Clement P., Cochonneau D., Beaudou F., Sarradin P., Guatteo R. 2009. Investigation of humoral and cellular immunity of dairy cattle after one or two year of vaccination with a phase I *Coxiella vaccine*, *Procedia in Vaccinology*, 1(1):85-88.
- Roest H.I., Ruuls R.C., Tilburg J.J., Nabuurs-Franssen M.H., Klaassen C.H., Vellema P. et al 2011. Molecular epidemiology of *Coxiella burnetii* from ruminants in Q fever outbreak, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*, 17(4):668-675.
- Roest H.I.J., van Solt C.B., Tilburg J.J.H.C., Klaassen C.H.W., Hovius E.K., Roest F.T.F., Vellema P., van den Brom R., van Zijderveld F.G. 2013. Search for possible additional reservoirs for human Q fever, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*, 19(5):834-835.
- Rousset E., Berri M., Durand B., Dufour P., Prigent M., Delcroix T., Touratier A., Rodolakis A. 2008. *Coxiella burnetii* shedding routes and antibody response after outbreaks of Q fever-induced abortion in dairy goat herds. *Applied and Environmental Microbiology*, 75(2):428-433.

- Runge M., Hilbert A., Henning K. 2012. Contribution to the occurrence of *Coxiella burnetii*-infection in horses. *Praktische Tierarzt*, 93(3):220-222.
- Sarwar M. 2015. Insect vectors involving in mechanical transmission of human pathogens for serious diseases. *International Journal of Bioinformatics and Biomedical Engineering*, 1(3):300-306.
- Schimmer B, Schotten N, van Engelen E, Hautvast JL, Schneeberger PM, van Duijnhoven YT. 2014. *Coxiella burnetii* seroprevalence and risk for humans on dairy cattle farms, the Netherlands, 2010-2011. *Emerging Infectious Diseases*, 20(3):417-425.
- Schimmer B., ter Schegget R., Wegdam M., Zuchner L., de Bruin A., Schneeberger P.M., Veenstra T., Vellema P., van der Hoek W. 2010. The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q fever outbreak. *BMC Infectious Diseases*, 10:69.
- Schneeberger P.M., Wintenberger C., van der Hoek W., Stahl J.P. 2014. Q fever in the Netherlands – 2007–2010: What we learned from the largest outbreak ever. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 44(8):339-353.
- Schulze L.S.-C., Borchardt S., Ouellet V., et al. 2016. Effect of a phase-I *Coxiella burnetii* inactivated vaccine on body temperature and milk yield in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 99:541-50.
- Seo M.-G., Ouh I.-O., Lee S.-H., Kwak D. 2016. Detection and genotyping of *Coxiella burnetii* in pigs, South Korea, 2014–2015. *Emerging Infectious Diseases*, 22(12):2192-2195.
- Seshadri R., Paulsen I.T., Eisen J.A., Read T.D., Nelson K.E., Nelson W.C., Ward N.L., Tettelin H., Davidsen T.M., Beanan M.J., et al. 2003. Complete genome sequence of the Q-fever pathogen *Coxiella burnetii*. *Proc Nat Acad Sci USA*. 100(9):5455-5460.
- Smetanova K., Schwarzova K., Kocianova E. 2006. Detection of *Anaplasma phagocytophilum*, *Coxiella burnetii*, *Rickettsia* spp., and *Borrelia burgdorferi* s.l. in ticks, and wild-living animals in western and middle Slovakia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1078(1):312-315.
- Splino M, Beran J, Chlábek R. 2003. Q fever outbreak during the Czech army deployment in Bosnia. *Military Medicine*, 168(10):840-842.
- Sprong H., Tjisse-Klasen E., Langelaar M., De Bruin A., Fonville M., Gassner F., Takken W., Van Wieren S., Nijhof A., Jongejan F., Maassen C.B.M., Scholte E.J., Hovius J.W., Emil Hovius K., Špitalska E., Van Duynhoven Y.T. 2011. Prevalence of *Coxiella Burnetii* in ticks after a large outbreak of Q fever. *Zoonoses and Public Health*, 59(1):69-75.

- Taurel A.-F., Guatteo R., Joly A., et al. 2012. Effectiveness of vaccination and antibiotics to control *Coxiella burnetii* shedding around calving in dairy cows. *Veterinary Microbiology*, 159:432-7.
- The Center for Food Security and Public Health. 2017. Q fever, Technical Factsheet (last update: November 2017) <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/disease.php?name=q-fever&lang=en>
- UHS. 2018. Guidelines for Reducing the Risk of Exposure to the Q Fever Agent (*Coxiella burnetii*) for the University of Wisconsin- Madison.
- Van der Hoek W., Hunink J., Vellema P., Droogers, P. 2011. Q fever in The Netherlands: the role of local environmental conditions. *International Journal of Environmental Health Research*, 21(6):441-451.
- Van Dijk A.A., Thomson G.R., Whyte P. 1994. Vaccines, herd immunity and economics. In: Coetzer J.A.W., Thomson G.R., Tustin R.C. (Eds.). *Infectious Diseases of Livestock with Special Reference to Southern Africa*, volume 1. Oxford University Press, Cape Town, 121-142.
- van Engelen E., Schotten N., Schimmer B., Hautvast J.L.A., van Schaik G., van Duijnhoven Y.T.H.P. 2014. Prevalence and risk factors for *Coxiella burnetii* (Q fever) in Dutch dairy cattle herds based on bulk tank milk testing. *Preventive Veterinary Medicine*, 117(1):103-109.
- Velthuis A.G.J., Saatkamp H.W., Mourits M.C.M., de Koeijer A.A., Elbers A.R.W. 2010. Financial consequences of the Dutch bluetongue serotype 8 epidemics of 2006 and 2007. *Preventive Veterinary Medicine*, 93(4):294-304.
- Vilcins I.M., Old J.M., Deane E. 2009. Molecular detection of *Rickettsia*, *Coxiella* and *Rickettsiella* DNA in three native Australian tick species. *Experimental and Applied Acarology*, 49(3):229-242.
- Vilcins I.M., Old J.M., Deane E., 2009. Molecular detection of *Rickettsia*, *Coxiella* and *Rickettsiella* DNA in three native Australian tick species. *Experimental & Applied Acarology*, 49(3):229-242.
- VWA. 2009. Opinion of the Director of the Office for Risk Assessment of the VWA, on the risk of Q fever related to manure, the Hague, The Netherlands.
- Webster J.P., Lloyd G., Macdonald D.W. 1995. Q-fever (*Coxiella-Burnetii*) reservoir in wild brown-rat (*Rattus norvegicus*) populations in the UK. *Parasitology*, 110:31-35.

- Whitney E.A., Massung R.F., Candee A.J., Ailes E.C., Myers L.M., Patterson N.E. 2009. Seroepidemiologic and occupational risk survey for *Coxiella burnetii* antibodies among US veterinarians. *Clinical Infectious Diseases*, 48:550-557.
- Woldehiwet Z. 2004. Q fever (coxiellosis): epidemiology and pathogenesis. *Research in Veterinary Science*, 77:93-100.
- Zemkopības ministrijas, Pārtikas un veterinārā dienesta izstrādātais Dzīvnieku infekcijas slimību valsts uzraudzības plāns 2020.
- Zotov A.P., Chumakov M.P., Markov A.A., Stepanov, N.I., Petrov A.N. 1956. The experimental reproduction of Q-fever and serological studies. *Veterinariya* 44–53.