

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

* ماهر يوسف الحوراني

ملخص البحث:

الحمى المجهولة عبارة عن مرض جرثومي تسببه جراثيم الكوكسيلا البورنيتية، أجريت هذه الدراسة للتقصي عن وجود مرض الحمى المجهولة في قطعان الأغنام في المنطقة الوسطى من القطر العربي السوري حيث تركزت الدراسة على منطقة مدينة حماه ومصيف، والمناطق الواقعة بينهما وعلى قريتين بريف حمص الغربي، وشملت (٢٨٤) رأس غنم إناث الجنس، وباستخدام اختبار الإليزا فقد تم الكشف عن وجود مستوى أضداد مرتفع في دم بعض الحيوانات علماً أن العينات كانت عشوائية، وقد بلغت نسبة الانتشار (٥٣.٥٢%) من قطعان الأغنام التي شملتها الدراسة، مع العلم أن المعدل الإيجابي المنخفض قد يشير لإصابة سابقة بالحمى المجهولة بينما يشير معدل الأضداد المرتفع بوضوح إلى وجود إصابة حالية بالمرض. هذه النتائج تثبت وتوثق بالدليل وجود مسبب المرض (الكوكسيلا البورنيتية) في قطعان الأغنام الموجودة في منطقة الدراسة الأمر الذي يستدعي أخذ الحيطة والحذر الشديدين لأجل التحكم بهذا المرض.

*عضو هيئة تعليمية - صحّة عامة وطب وقائي - كلية الطب البيطري - جامعة البعث.

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

*D.V.M. MAHER ALHOURANI

Abstract:

This study was performed to investigate the existence of Q fever in sheep flocks in the middle region of the Syrian Arab Republic, the study concentrated on two regions which are Hamah city and Mysiaf and some places between them, and two villages in western countryside of homs. this study covered (284) head of sheep (Females). using ELISA test. We had detected a high standards of antibodies in the blood of some sheep with consideration that the samples were taken randomly. The prevalence rate reached at (53.52%) of the flocks included in the study, with regards that the low positive rate of antibodies may refers to previous infection with Q fever . While the high rate of antibodies refers clearly to a current infection with Q fever. This results prove and authenticate with evidence the existence of *Coxiella burnetii* in the sheep flocks in the region of study. This result requires High degrees of caution in order to control this disease.

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

* مقدمة Introduction :

تعد الثروة الحيوانية بالإضافة للزراعة جزءاً مهماً من الواردات الإقتصادية لدعم المعيشة في المجتمع السوري، حيث تشكل الأغنام والماعز مايقارب (٩٥%) من مجمل الثروة الحيوانية في القطر، وبحسب دراسة إحصائية أجريت في العام (٢٠٠٥م) تبين أن القطر العربي السوري يأتي بالمرتبة الثانية بعد السودان من حيث أعداد الأغنام بواقع (٢٠) مليون رأس، وبحسب نفس المصدر فقد ظهر أن (١٦,١%) من القيمة الإجمالية للصادرات في سورية تأتي من تصدير الأغنام (الإحصائية الزراعية، ٢٠٠٦). وبناءً على الأهمية القصوى للثروة الغنمية في القطر جاءت هذه الدراسة للكشف عن أحد الأمراض المشتركة التي لم يسبق أن تمت دراستها بشكل جدّي في القطر من قبل، والتي تؤثر على الصحة الإيجابية وعلى الصحة العامة عند الإنسان والحيوان وهذا المرض هو مرض الحمى المجهولة (حمى كيو).

الحمى المجهولة أو حمى كيو هو مرض مشترك يتميز عند الإنسان بالعديد من الأعراض أكثرها شيوعاً الأعراض الشبيهة بالإنفلونزا مع درجات متفاوتة من التهاب الرئة والتهاب الكبد، بينما يبدو التهاب شغاف القلب هو (Endocarditis) العرض الرئيسي المميز للشكل المزمن للمرض (Neil RP., et al.,2006)، بشكل أوضح حمى كيو (كيو للاستفهام) هو مرض مشترك واسع الانتشار. تركز أهمية الإصابة بالحمى المجهولة عند الأغنام والماعز على حقيقة أنهما من أكثر الحيوانات الحساسة للمرض، إضافة الى كثرة اختلاط الإنسان مع هذه الحيوانات واستهلاكه لمنتجاتها (Blasco,1998). وصف المرض لأول مرة في العام (1937) من قبل الباحث إدوارد هولبروك ديريك، والذي كان يعمل موظف صحة عامة في كوينزلاند باستراليا، وذلك عندما كان يتقصى عن جائحة لحمى غير معروفة ظهرت بين عمال المسالخ (Bernard,2002). في العام (١٩٣٥) حصل تفشي لحمى محيرة غير معروفة السبب ضمن العاملين في المسالخ بمنطقة (Brisbane) في استراليا، وقد أطلق الأطباء في البداية على هذه الحمى اسم حمى المسلخ (Derrick,1964)، وقد قام الباحث (Derrick,1937) بفحص كل هؤلاء المرضى المصابين حيث أخذ قصة المرض وقام بالفحص الفيزيائي والتقصي الطفيف ولكنّه لم يتوصّل إلى شيء، لذلك فقد أطلق عليه اسم (Q fever) وحرف كيو يعني التساؤل أو الاستفهام . وقد قام العالمان (Burnet and Freeman,1937) بالتعرّف على

العامل الممرض لأول مرة من خلال عزله من أنسجة طحال فأر أحدثت الخمج فيه تجريبياً من عينات مرضى . وفي العام (١٩٣٨) قام العالمان (Davis and Cox) بعزل عامل ممرض ينتمي للريكتسيات أيضاً في الولايات المتحدة من جمّعة (Pool) تألفت من (٢٠٠) قرّاد من نوع (Dermacentor andersoni) تم جمعهما بالقرب من منطقة الأميال التسعة بخليج مونتانا، وقد وجد أنّ هذا العامل المسبّب يختلف عن الريكتسيات المسبّبة لمرض التيفوس (Typhus fever)، ومرض حمّى الجبال الصخرية المبقّعة (Spotted fever) عن طريق قدرته على المرور من خلال مراحش (Berke field). والقرّاد الذي تم إحداث الخمج فيه تجريبياً حفظ العدوى عبر مراحل تطوّر الحشرة (Transstadially) وعبر المبيض (Transovarially)، وتغذية هذا القرّاد أثبتت أنّه معدّ بشكل قوي لخنازير غينيا، وقد سمّيت هذه الريكتسيات بالريكتسيا ديابوركا (R.diaporica)، وفي النهاية تبين أنّها مطابقة للريكتسيا البورنيّة (Cox,1938) وقد سمّي هذا العامل المسبّب بالكوكسيلا بورنيّة تكريماً للعالمين (Cox and burnet)، وقد اعتبرت الكوكسيلا البورنيّة بداية الأمر من الريكتسيات لأنها تتشارك في بعض المميّزات مع الريكتسيات من حيث أنّها جرثوم داخل خلوي مجبر يتطفل داخل الخلية ولها خازن من نوع القرّاد، ولكن الاختلافات الجوهرية في الصفات الحيوية والفيزيولوجية للكوكسيلا البورنيّة عن الريكتسيات الأخرى قد برّرت عزلها عن جنس الريكتسيات وأعطت جنساً جديداً اسمه (Coxiellae)(Philip, 1948)، وأهمية الحمى المجهولة كمرض منتشر بشكل واسع لم يتم إثباتها حتّى أصبح معروفاً بأنه ربّما قد سبّب التهاباً رئوياً واسع الانتشار حيث أنّه حصل وباء خلال الحرب العالمية الثانية أو جائحة (Epidemic) ضمن أفواج من الجيش في جنوب وشرق أوروبا (Berge and Lannette,1953)، ومنذ ذلك الحين لوحظت هذه الحمى وبشكل خاص في كافّة الأماكن التي تتواجد فيها الماشية والأغنام . وقد سجل (Tigertt et al.,1961) أنّ الخمج يبدأ لدى خنازير غينيا واحتمالاً في الإنسان أيضاً عند استنشاق عضيّة واحدة من الكوكسيلا البورنيّة .

- وصف العالم (Cox,1938) العامل المسبّب لحمى كيو على أنّه متعدّد الأشكال بشكل كبير (Highly pleomorphic)، وأجسام عسويّة مكورة (Coccobacillary) مع أبعاد وقياسات من (0.3×1.5Mm) والطبيعة المتعدّدة الأشكال للكوكسيلا بورنيّة قد

تم وصفها لأول مرة من قبل العالم (Cox,1938) الذي لاحظ بواسطة المجهر الضوئي بأنها ذات أشكال مكورة دقيقة (Minute coccoid) وأشكال حبيبية (Granular forms) وأيضاً كانت الأشكال العصوية للكوكسيلا بورنيتي موجودة في خلايا خنازير غينيا وفي المزارع النسيجية. ووجد (Ormsbee, 1990) أنّ الكوكسيلا البورنيتية المسببة للحمى المجهولة تختلف عن أعضاء عائلة الريكتسيات (Family Rickettsiace) بدرجاتها العالية من المقاومة للعوامل الفيزيائية والكيميائية. وذكر (Ormsbee, 1952) أنّ ريكترسيّة الحمى المجهولة تبقى على قيد الحياة لفترة طويلة في البيئة الجامدة غير الحية (Inanimate). وأظهر (Burton et al., 1978) أنّ الكوكسيلا البورنيتية متعدّدة الأشكال بشكل كبير ضمن الجسيمات الحالة البلعمية (Phagolysomes) لخلايا المضيف، وذكر (McCaul and Williams,1981) أنّ الكوكسيلا البورنيتية عبارة عن عضوية مجبرة داخل الخلية، ولكنها على عكس أعضاء جنس الريكتسيات تكمل دورة حياتها في الجسيمات البالعة (Phagosomes) في الخلايا ذات النواة (Nucleated cells) وهو الموضع الذي يقتل معظم العضيات (Most organisms). ووصف (Baca and parytsky,1983) الكوكسيلا البورنيتية بأنها جرثومة صغيرة سلبية الغرام غير متحركة متعدّدة الأشكال، وفي المرضى والحيوانات تكون في الطور الأول (Phase 1) ولكن بعد الانتشار أو التناسل المستمر (Continuous propagation) أي التمرير من (١٠-١٠٠) مرة في أجنة البيض المخصب (Embryonated eggs) أو في خلايا المزارع النسيجية تتحوّل إلى الطور الثاني (Phase 2). وعن طريق إعادة الإمرار في الحيوانات فإن الكوكسيلا البورنيتية عادةً ترتد أو تنقلب إلى الطور الأول (Phase 1). وفي التشابه للجراثيم سلبية الغرام فإن الكوكسيلا البورنيتية في الطور الأول أي الشكل الأملس (Smooth form) يكون أكثر فوعةً عنه في الشكل الخشن أي بالطور الثاني، ووجد (Amano and Williams,1984) أنّ الفوعة للطور الثاني تحصل خلال الإمرار المستمر في الأتوباء غير كاملة المناعة مثل البيض ومزارع الخلايا .

- وجد (Stoker and marmion,1955) أن الكوكسيلا بورنيتي تكون موجودة بأعداد كبيرة في سوائل الولادة بما فيها السائل السلوي (Amniotic fluid) والمشيمة والأغشية الجنينية للنعاج والأبقار وإناث الماعز وقت المخاض، ووجد الباحث (Stoker, 1955) أن غرام واحد فقط من مشيمة حاوية على الكوكسيلا بورنيتي قادر على أن يعدي مئة مليون خنزير غينيا، وهذا ما ينذر بالوبائية العالية لهذا العامل الممرض. ووجد (Kitze et al.,1957) أن الأغنام والإنسان والأبقار والماعز والقزاد تشكل المخزن الطبيعي للكوكسيلا بورنيتي. وقد ذكر (Welsh et al.,1958) أن المخزن الرئيسي للكوكسيلا البورنيتية هي الأغنام والأبقار والماعز والقزاد، ولكن أنواع عديدة من الحيوانات، سواء البرية أو الأهلية قد تكون معرضة للإصابة. إن أهم المظاهر المرضية المرتبطة بالمرض هي حالات الإجهاض التي تظهر بشكل أساسي عند الأغنام والماعز، بينما هناك دلائل تشير إلى أن لهذا المرض دور في عدم الخصوبة عند الأبقار (Guatteo,et al., 2006). عند الأغنام تظهر خطورة تطوّر المرض بشكل متزايد خلال فترة الحمل المرتبطة مع ضعف المناعة بحيث أن الدفاعات المناعية التناسلية والثديية الموضعية والجهازية تضعف في فترة المخاض والولادة، أكثر من ذلك فإن معدل الانتشار الجرثومي قد يرتفع ابتداءً من بداية الحمل دون ظهور علامات مرضية مميزة، ونتيجة لذلك فإنه ينبغي بذل الجهد المتواصل للمكافحة والتحكّم بمرض حمّى كيو تحت السريري (Rousset et al., 2004).

- عادةً يكون الخمج عند الحيوانات غير عرضية (Asymptomatic). في الطور الحاد للعدوى يمكن أن تتركز الكوكسيلا البورنيتية في نسيج الرئتين، والكبد، والطحال وفي الدم بينما لم تذكر أية أعراض مميزة للطور المزمن للمرض (Maurin and Raoult, 1999). عند الأبقار الخمج لاجري، ولكن قد تظهر بصورة إجهاض، ونقص خصوبة، والتهاب رحم (Metritis) (Arricau-B and Rodolakis, 2005). قد يبدو الخمج بالشكل الحاد عند المجترات الصغيرة بشكل إجهاض، وولادة أجنة ميتة، واحتباس المشيمة، والتهاب بطانة الرحم، ونقص الخصوبة. عادةً يحصل الإجهاض في نهاية الحمل

(Muskens et al., 2007; Wouda and Dercksen, 2007)، أحياناً وقبل حصول الإجهاض يبدو الحيوان ثقيل الحركة ولديه انحسار بالشهية، ولكن في معظم الحالات لا يوجد أعراض مميزة تسبق الإجهاض، وقد تعاني الحملان المولودة حديثاً من إسهال ومشاكل تنفسية (Wouda and Dercksen, 2007)، ومع ذلك فقد شوهد التهاب رئوي مصاحب لبعض القطعان المصابة بعدوى الحمى المجهولة (Arricau-B and Rodolakis, 2005; Muskens et al., 2007)، وأفاد الباحثون (Delay et al., 1950) أن البشر يصابون بالخمج عادةً عن طريق استنشاق العامل المسبب من البيئة الملوثة، حيث أن استنشاق عضية واحدة (Single organism) يكون كافياً لبدء الخمج، وذكر (Geddes, 1983) أن الملامح السريرية لحمى كيو في الإنسان تتراوح بين الخمج تحت السريري إلى التهاب الدماغ المميت أو إلى التهاب شغاف القلب. وحمى كيو الحادة تبدأ عادةً بشكل مفاجئ مع الحمى وقشعريرة يليها صداع وآلام عضلية وتعرق، وربما تشخص على أنها أنفلونزا والمريض يعالج عرضياً (معالجة الأعراض) مع الشفاء التلقائي، وبعض المرضى ربما يكون لديهم سعال والفحص الشعاعي قد يظهر مظهر الالتهاب الرئوي اللانمطي (اللانمذجي Atypical). والعلامات الأقل شيوعاً أو حدوثاً للعدوى بالحمى المجهولة تشمل التهاب العضلة القلبية والتهاب الدماغ والسحايا والتهاب البربخ والخصية والتهاب عنبية العين (Uveitis) والتهاب الكبد. وسجل (Ellis et al., 1983) التهاب العظم والنقي الشوكي (Spinalosteomyelitis)، والخمج بطعم داكرون الأبهرى (Aortic Dacron graft) وخداج (Prematurity) مع موت الوليد في عمر شهر من الولادة (Neonatal) وموت مفاجئ للرضيع (Infant) كعلامات لحمى كيو. كما افترض هؤلاء أن حمى كيو ربما تكون سبباً في العقم والإجهاض التلقائي.

* مواد وطرق العمل : Materials and Methods

أولاً- مواد وطرق العمل : Materials and Methods

١- حيوانات الدراسة Study Population

أجريت الدراسة في الفترة الواقعة بين بداية شهر تشرين الأول العام 2011 و لغاية نهاية شهر نيسان 2012، وبلغ عدد الرؤوس المدروسة (٢٨٤) رأساً من الأغنام، و تم جمع البيانات من قطعان الأغنام المتواجدة في منطقة ريف حماه وحمص. كما تم تسجيل بيانات تتعلق بالمنطقة التي أخذت العينة منها. وفي هذه الدراسة تركزت مناطق أخذ العينات في إحدى عشر منطقة توزعت بين محافظتي حمص وحماه هي قرية الحرف الواقعة قرب مشفى مصياف الوطني، وقرية طيرجملة قرب مدرسة المحاسبية بمصياف، وقرية تشرين ودنيين والعيور والجنان والمباركات والعوجة بريف حماه، وقطعان في منطقة طريق حماه مصياف، بالإضافة لقرية عين التينة الغربية وورديات بريف حمص. وبالنسبة للجنس فقد كانت العينات بالمطلق لإناث. كما تم تسجيل بيانات تتعلق بعمر الحيوانات حيث تم تقسيمها إلى ثلاث فئات عمرية حيث تراوح عمر الأغنام في الفئة الأولى بين شهر وحتى سنتين ضمناً، أما أغنام الفئة الثانية فعمرها بين سنتين وأربع سنوات ضمناً، وأما المجموعة الثالثة فبعمر أكبر من أربع سنوات. وقد تراوحت أعمار الأغنام عموماً بين بضعة شهور وحتى عشر سنوات.

٢- جمع البيانات: Data Collecting

تم الحصول على المعلومات المتعلقة بالاستبيان الحقل من خلال جمع البيانات ذات الصلة بموضوع الدراسة من قبل الباحث، حيث تم تقسيم الاستبيان لعدة حقول أحدها شمل العينات من حيث تاريخ أخذ العينة والموقع وفيما إذا كان هناك إجهاض سابق أم لا، بينما الحقل الثاني فقد تضمن معلومات عن الحيوان نفسه شملت الفئة العمرية، والحقل الثالث خصص لنتيجة اختبار الإليزا المصلي على أغنام الدراسة، وأما الحقل الأخير فهو للملاحظات، و قد شملت الدراسة (٢٨٤) حيوان تم القيام بجمع البيانات المتعلقة بها بعد موسم الحمل والولادة من العام (٢٠١١-٢٠١٢). يبين الجدول رقم (١) صفيحة الاستبيان الوبائية التي تم تصميمها لجمع البيانات لحيوانات الدراسة خلال فترة الدراسة .

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

رقم العينة	العينات	الحيوان	اختبار الإليزا	ملاحظات
------------	---------	---------	----------------	---------

		Age3	Age2	Age1	وجود إجهاض	الموقع	تاريخ أخذ العينة	
								١
								٢
								٣
								٤
								٥

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

جدول رقم (٢) التوزيع التكراري المطلق لرؤوس الأغنام المشمولة في الدراسة في مختلف مناطق الدراسة

المنطقة	الحرف	طيرجمة	تشرين	ننين	العبور	الجنان	المباركات	العوجة	طريق حماه مصيف	عين التينة	ورديات	المجموع
العدد	٢٥	١١	٣٣	١٧	١٢	٨	٧	٤٣	٧٨	٣٩	١١	٢٨٤

ثانياً- طرق العمل : Materials

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

١- الفحص السريري: Clinical Examination

شملت الدراسة الأغنام المتاحة في مناطق الدراسة على شكل عينة عشوائية، و كانت أعمار أغنام الدراسة تتراوح بين بضعة شهور و حتى عشر سنوات، تم إجراء فحص سريري لبعض حالات الإجهاض وموت المواليد المبكر بعد الولادة في هذه القطعان كمؤشر غير قاطع

على إمكانية وجود مرض الحمى المجهولة في القطيع والمنطقة، وذلك قبل القيام بأخذ عينات الدم لأجل التشخيص المخبري بالطرق العلمية المتبعة والمعتمدة.

٢- الفحص المخبري : Laboratory Examination

تم جمع العينات من الحيوانات المشمولة بموضوع الدراسة، حيث أخذت عينات الدم من الوريد الوداجي للأغنام ضمن أنابيب مفرغة من الهواء مضاف لها مانع تخثر (EDTA) سعة ٥ مل وذلك بشكل عشوائي وبنسبة تقارب (١٠ %) من الحيوانات المدروسة، ثم تم القيام بوضع العينات في حاوية خاصة من الفلين المقوى وفيها قوالب تلج خاصة للحفاظ على البرودة داخل الحاوية لأطول فترة ممكنة ريثما يتم إيصال العينات إلى المخبر.

بعد الوصول إلى المخبر تم تثقيب العينات والحصول على المصل ووضعه في أنابيب أبندروف، ثم تم القيام بحفظ العينات في مخبر التشخيص والدراسات العليا بكلية الطب البيطري ضمن براد بدرجة حرارة (-٢٠ د.مئوية). بعد ذلك تم إجراء الكشف عن الأضداد النوعية للكوكسيلا البورنيتية في مصل دم الأغنام موضوع الدراسة عن طريق إجراء اختبار (المقاييس المناعية الممتزة المرتبطة بالإنظيم) (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) (ELISA)، حيث تم استخدام كيت (Coxiella burnetii) (Kit Elisa Cox Ls, Lsi Vet) Ruminant Milk/Serum Q Fever Version FQLS 004-031208 INRA (Licence INRA) وهو عبارة عن اختبار مقاييس مناعية مرتبطة بالإنظيم يستخدم للكشف عن الأضداد النوعية لمرض الحمى المجهولة، حيث يتم الكشف بوساطته عن هذه الأضداد النوعية في المصل وفي البلازما وفي الحليب عند المجترات الصغيرة، وعلى خلاف الأغلبية العظمى من كواشف الإليزا التي تستخدم سلالة الأميال التسعة المعزولة من القراد (The Nine mile Strain) فقد تم عزل مولد الضد (Antigen) لهذا الكيت من مجترات أهلية وهي عبارة عن سلالة غنمية تسبب إجهاضات عند الأغنام. ومن الجدير القول هنا أنه تعتبر حساسية اختبار الإليزا عالية للكشف عن الأضداد النوعية للكوكسيلا بورنيتي بالمقارنة مع التآلق المناعي غير المباشر (Hatchette T., et al., 2003).

٣- قراءة النتائج Reading of Results

تم إدراج قيم الكثافة الضوئية للعينات المختبرة، كما تم تصحيح القيم المتوسطة للكثافة الضوئية للعينات (DOspl)، والشاهد الإيجابي (DOpos)، من خلال طرح القيم المتوسطة

للكثافة الضوئية للشاهد السليبي (DOneg). وبالتالي تم حساب مايعرف بمعيار الأضداد (Titer) وذلك حسب القانون التالي رقم (١):

المعيار (Titer) = $\frac{\text{الكثافة الضوئية للعينة} - (\text{DOneg})}{\text{الكثافة الضوئية لمصل التحكم السليبي} - (\text{DOneg})}$ (Dopos) الكثافة الضوئية لمصل التحكم الإيجابي - (DOneg) الكثافة الضوئية لمصل التحكم السليبي

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

٤- طرق التحليل الإحصائي والتقييم الوبائي :

Statistical analysis & Epidemiological Evaluation

تم التحليل الإحصائي للنتائج المتعلقة بالدراسة باستخدام برنامج إحصائي Statistics

(Analytical Software@1998) النسخة ٢.٠

٥- المقاييس الوبائية Epidemiological Measures

- معدلات الإصابة: Morbidity Rates

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

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

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

- The Confidence Interval for a Proportion

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

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

- تم حساب قيمة الخطأ المعياري ($SE(P) = 0,029$) وبناءً على القانون السابق وعلى اعتبار أن قيمة $p = 0,5352$ فقد تم حساب حد الثقة وكان كما يلي:

(حد الثقة 95% الأعلى = 0,59، حد الثقة 95% الأدنى = 0,47)

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

التحليل الإحصائية و الوائية في نظام Statistics Analytical)

(Software@1998) النسخة ٢,٠

* النتائج والمناقشة: Results & Discussion

أولاً النتائج:

كانت النتائج تحتوي على إيجابية عالية فمن أصل (٢٨٤) عينة مدروسة كانت هناك (١٥٢) عينة إيجابية بنسبة إصابة قدرها (٥٣.٥٢%)، و(١٣٢) عينة سلبية بنسبة قدرها (٤٦,٤٧%)، مع العلم أننا أخذنا هذه العينات من مناطق متعددة في محافظتي حماه وحمص، ومع العلم أيضاً أن البعض من الأغنام التي شملتها الدراسة كانت قد أجهضت في المواسم السابقة لمرة واحدة على الأقل.

وعلى اعتبار أن نسبة الإصابة بالحمى المجهولة في هذه الدراسة كانت (٥٣.٥٢%) فقد تم حساب الخطأ المعياري في هذه النسبة وفقاً للقانون التالي رقم (٣) :

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

حيث أن القيمة p تعبر عن النسبة المئوية انتشار الحمى المجهولة في قطعان الأغنام في منطقة الدراسة، وبالنتيجة فقد كانت قيمة الخطأ المعياري ($SE(P) = 0,029$)

كانت العينات لإناث فقط، وبناءً على ذلك لم يكن للجنس معنوية عند الحيوانات المدروسة. وقد بلغ عدد الأغنام المصابة بإجهاض سابق (٤٧) بنسبة (١٦.٥٤%)، وقد لوحظ أن هناك (٣٤) عينة أثبت التحليل باختبار الإليزا إيجابيتها وهي من أغنام مصابة مسبقاً بالإجهاض أي بنسبة (١١,٩٧%)، بينما لوحظ أن هناك (١٩) عينة كانت مصابة بإجهاض سابق وسلبية لاختبار الإليزا بنسبة بلغت (٦,٦٩%) ووجد أن هناك (١١٨) عينة سلبية للإجهاض وإيجابية لاختبار الإليزا بنسبة بلغت

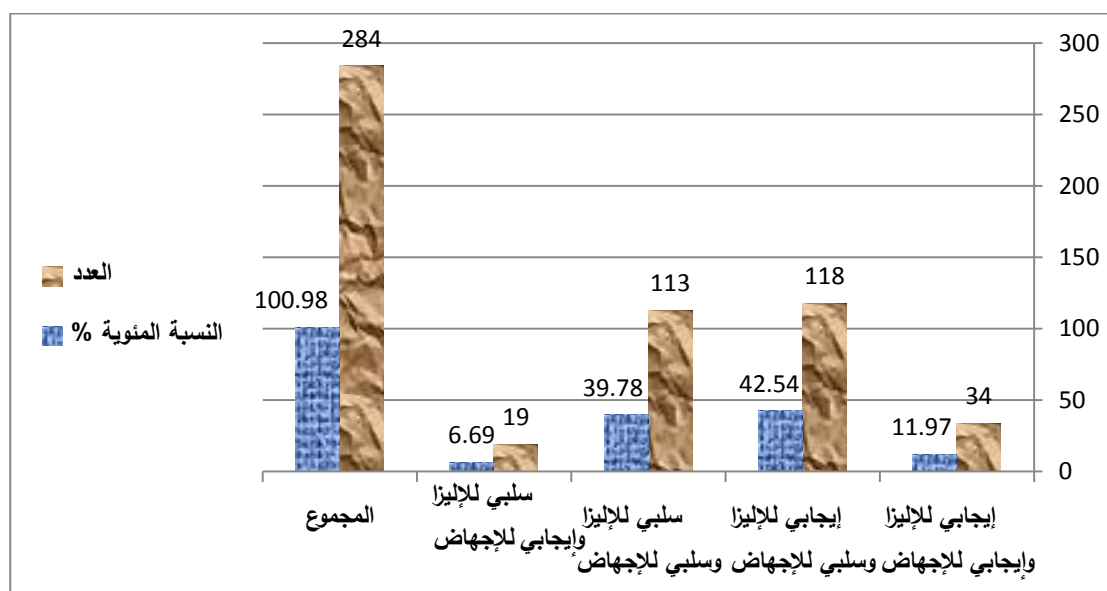
(٤٢,٥٤ %) بينما هناك (١١٣) عينة سلبية للإجهاض ولاختبار الإليزا معاً بنسبة بلغت (٣٩,٧٨%).

ويمكن توضيح النتائج السابقة حسب الجدول التالي:

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

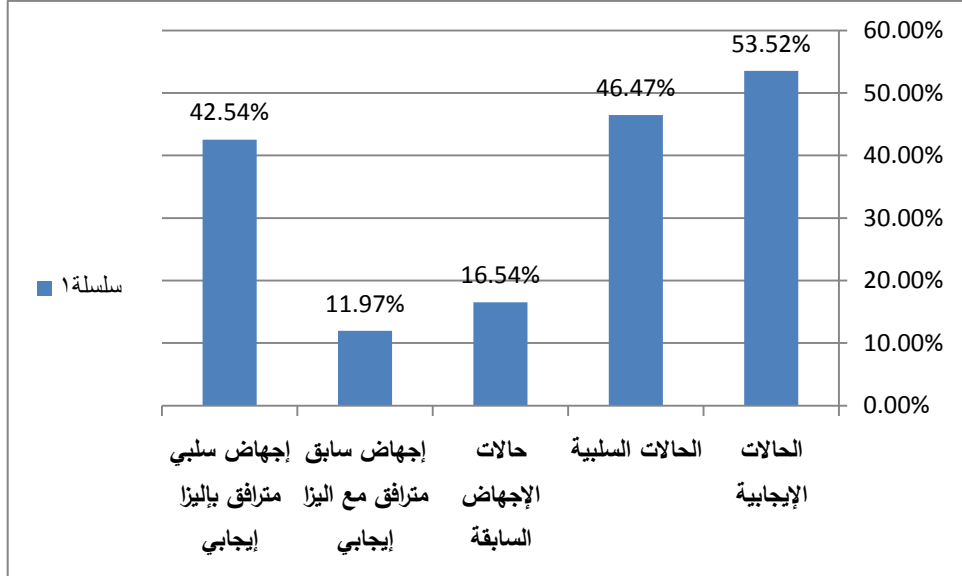
المجموع	سليبي للإليزا وإيجابي للإجهاض	سليبي للإليزا وسليبي للإجهاض	إيجابي للإليزا وسليبي للإجهاض	إيجابي للإليزا وإيجابي للإجهاض	عدد العينات
٢٨٤	١٩	١١٣	١١٨	٣٤	
١٠٠	٦,٦٩	٣٩,٧٨	٤٢,٥٤	١١,٩٧	النسبة المئوية

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



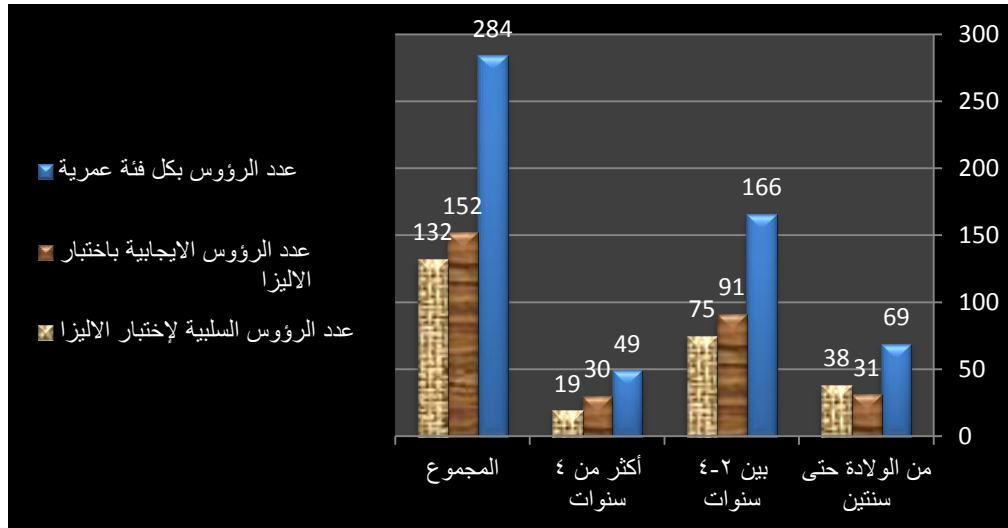
المخطط رقم (١) مقارنة بين العينات من حيث إيجابيتها وسليبيتها لاختبار الإليزا وعلاقتها بالإجهاض وذلك بالعدد والنسبة المئوية لهذه العينات

كما يعبر المخطط رقم (٢) عن مقارنة بالنسب المئوية بين نتائج الكشف باختبار الإليزا وحالات الإجهاض .



المخطط رقم (٢) عن مقارنة بالنسب المئوية بين نتائج الكشف باختبار الإليزا وحالات الإجهاض .

أما فيما يخص العمر فقد استخدمنا برنامج إحصائي (Statistix 2002) لدراسة العلاقة بين الإليزا والعمر ولاحظنا وجود علاقة بين العمر وإيجابية الإليزا وذلك حسب المخطط رقم (٣).



المخطط رقم (٣) العلاقة بين الإليزا والعمر عند أغانام الدراسة.

الجدول رقم (٤) يعبر عن الفئات العمرية التي شملتها الدراسة وعدد عينات إيجابية الإليزا بينها :

الجدول رقم (٤) الفئات العمرية التي شملتها الدراسة وعدد عينات ايجابية الإليزا بينها

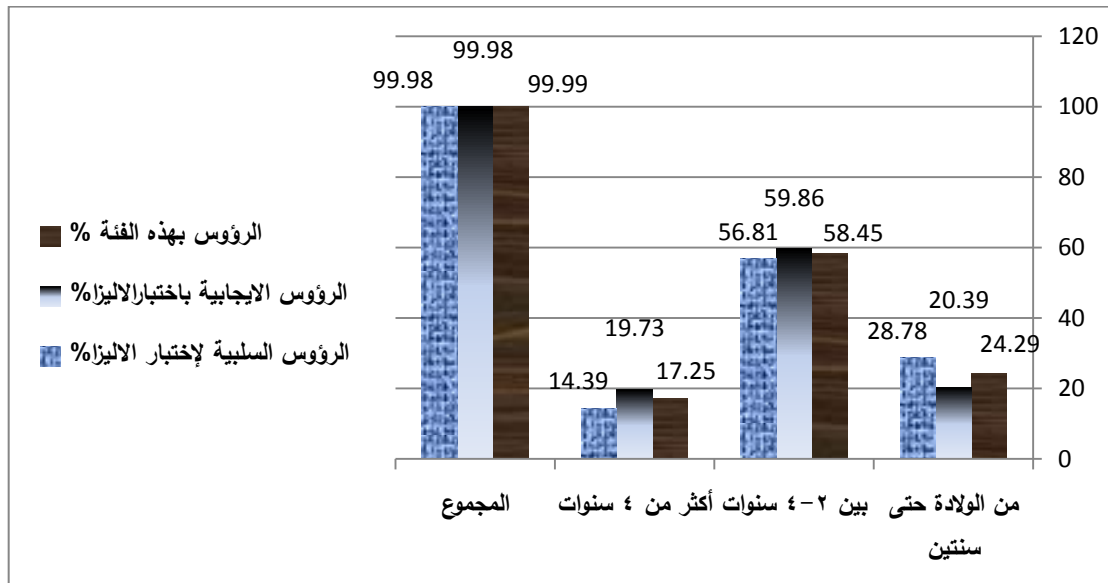
الفئة العمرية	عدد الرؤوس بكل فئة	عدد الرؤوس الايجابية باختبار الإليزا	عدد الرؤوس السلبية لاختبار الإليزا
١	٦٩	٣١	٣٨
٢	١٦٦	٩١	٧٥
٣	٤٩	٣٠	١٩
المجموع	٢٨٤	١٥٢	١٣٢

كما يظهر الجدول رقم (٥) العلاقة بين الفئات العمرية والنسبة المئوية لعدد رؤوس الأغنام في كل فئة والحيوانات الإيجابية والسلبية لاختبار الإليزا :

الجدول رقم (٥) العلاقة بين الفئات العمرية والنسبة المئوية لعدد رؤوس الأغنام في كل فئة وللحيوانات الإيجابية والسلبية لاختبار الإليزا

الفئة العمرية	الرؤوس بهذه الفئة %	الرؤوس الايجابية باختبار الإليزا %	الرؤوس السلبية لاختبار الإليزا %
من الولادة حتى سنتين	٢٤,٢٩	٢٠,٣٩	٢٨,٧٨
بين ٢-٤ سنوات	٥٨.٤٥	٥٩,٨٦	٥٦.٨١
< ٤ سنوات	١٧,٢٥	١٩.٧٣	١٤.٣٩
المجموع	٩٩,٩٩	٩٩,٩٨	٩٩,٩٨

ويعبر المخطط رقم (٤) عن النتائج الواردة في الجدول السابق:



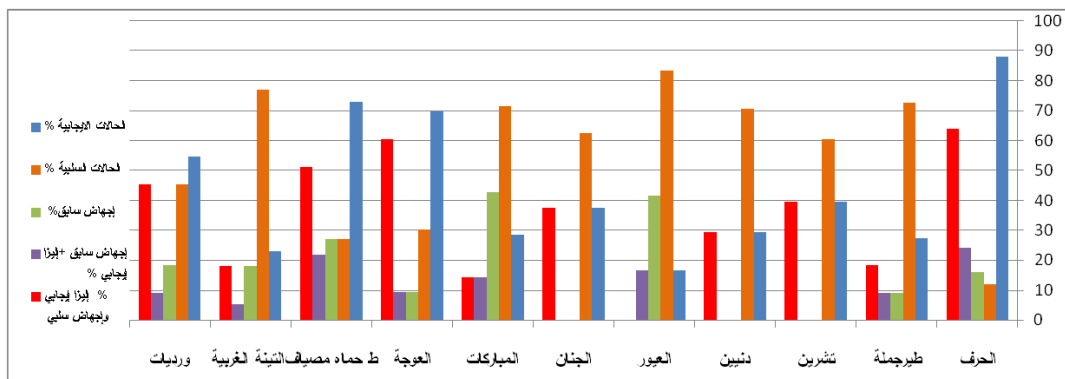
المخطط رقم (٤) العلاقة بين الفئات العمرية والنسبة المئوية لعدد رؤوس الأغنام في كل فئة وللحيوانات الإيجابية والسلبية لاختبار الإليزا

أما فيما يخص العلاقة بين المنطقة وإمكانية الإصابة بمرض الحمى المجهولة وكذلك العلاقة مع وجود إجهاض سابق فقد لوحظ وجود معدل أزداد مرتفع في بعض المناطق بينما كان معدوماً أو منخفضاً في مناطق أخرى ولعل الجدول رقم (٦) يعطينا فكرة واضحة عن هذه النتائج.

الجدول رقم (٦) يعبر عن العلاقة بين المنطقة والنسب المئوية للحالات السلبية والايجابية وحالات التوافق مع الإجهاض السابق

المنطقة	الحالات الايجابية %	الحالات السلبية %	إجهاض سابق %	إجهاض إيجابي +إليزا إيجابي %	إجهاض سلبي +إليزا إيجابي %
قرية الحرف	88	12	16	24	64
طيرجملة	27.27	72.72	9.09	9.09	18.18
تشرين	39.39	60.6	0	0	39.39
دنين	29.41	70.58	0	0	29.41
العيور	16.66	83.33	41.66	16.66	0
الجنان	37.5	62.5	0	0	37.5
المباركات	28.57	71.42	42.85	14.28	14.28
العوجة	69.76	30.23	9.30	9.30	60.46
طريق حماه مصيف	73.07	26.92	26.92	21.69	51.28
عين التينة الغربية	23.07	76.92	17.94	5.12	17.94
ورديات	54.54	45.45	18.18	9.09	45.45
النسبة المئوية للمجموع	53.52	46.47	16.54	11.97	41.54

ولعل المخطط رقم (٥) يوضح أيضا القيم السابقة بشكل أوضح:

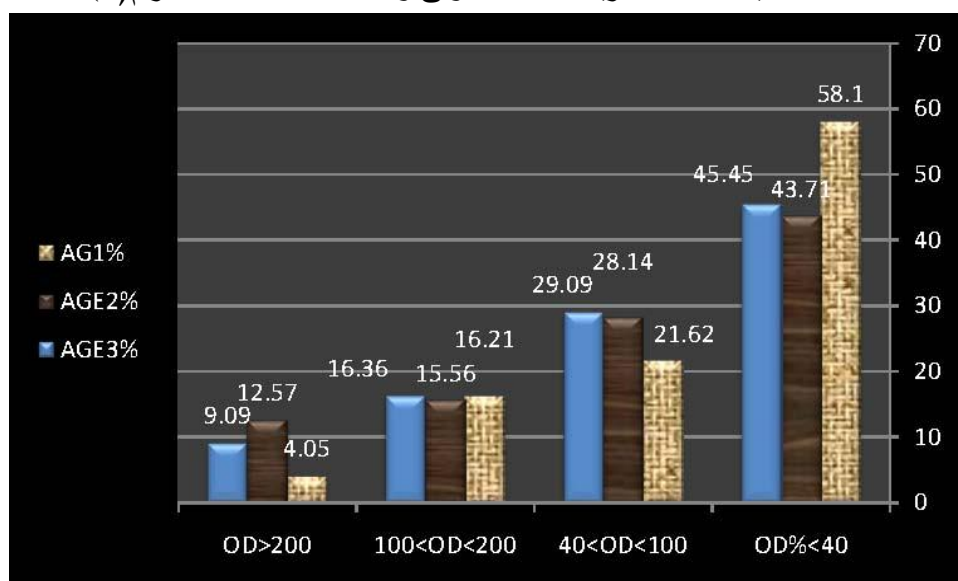


المخطط رقم (٥) عن العلاقة بين المنطقة والإصابة بالحمى المجهولة والإجهاض.

وكما يبدو من المخطط تأتي قرية الحرف (منطقة المشفى الوطني بمصياف) بالمرتبة الأولى من حيث وجود حالات إيجابية ونسبة مئوية بلغت (88%) يليها منطقة طريق حماه مصياف بنسبة (73,07%) ثم قرية العوجة بنسبة (69,76%) تليها قرية ورديات بريف حمص بنسبة (54,54%) ثم قرية تشرين بنسبة (39,39%)، ثم قرية الجنان بنسبة (37,5%)، ثم قرية دنيين بنسبة (29,41%)، ثم قرية المباركات بنسبة (28,57%) ثم قرية عين التينة الغربية بريف حمص بنسبة (22,5%) تلتها قرية طيرجملة (قرب مدرسة المحاسبة بمصياف) بنسبة بلغت (20%)، وأخيراً جاءت قرية العيور بنسبة بلغت (16,66%). بالمقابل فقط سجّلت أعلى نسبة توافق بين وجود إجهاض سابق في القطيع وإيجابية اختبار الكشف عن الأضداد باختبار الإليزا في قرية الحرف بريف مصياف بنسبة (24%) تلتها منطقة طريق حماه مصياف بنسبة وقدرها (21,69%)، ثم قرية العيور بنسبة (16,66%) ثم المباركات بنسبة (14,28%) ثم قرية العوجة بنسبة بلغت (9,30%) تلتها قرية ورديات بريف حمص وطيرجملة بريف حماه بنسبة متطابقة بلغت (9,09%)، وأخيراً قرية عين التينة الغربية بريف حمص بنسبة (5,12%)، بينما كانت النسبة معدومة لباقي المناطق. وهذا الأمر يعني فيما يعنيه أنه ليس بالضرورة أن يكون وجود نسبة عالية من الإجهاض في منطقة ما دليلاً على وجود أكبر نسبة إصابة بمرض الحمى المجهولة. بعد الإنتهاء من تجميع النتائج وتوضيحها بالجدول والمخططات تم القيام بإجراء التحاليل الإحصائية اللازمة عن طريق برنامج (Statistix 2002) حيث تمت دراسة التوافق بين الإليزا والفئات العمرية الثلاث التي شملتها الدراسة وبالنتيجة لوحظ أن النتيجة غير معنوية بين الفئة العمرية الثالثة وبين اختبار الإليزا ($P=0.17$)، وكذلك الأمر بالنسبة للفئة العمرية الأولى ($P=0.13$) والثانية ($P=0.79$)، وعندما تمت دراسة التوافق بين الإليزا وعمر حيوانات الدراسة بالعموم لوحظ وجود معنوية ($P=0.02$). بالنسبة إلى العلاقة بين اختبار الإليزا والإجهاض لم تلاحظ علاقة معنوية بينهما ($P=0.07$).

بالنسبة إلى العلاقة بين اختبار الإليزا والمناطق المختلفة التي تم أخذ عينات الدراسة منها، لوحظ وجود معنوية واضحة جداً في قرية عين التينة الغربية ($P=0.0000$)، وفي طريق حماه مصياف ($P=0.0001$) كذلك قرية الحرف ($P=0.0003$)، بينما كانت النتيجة معنوية في قرية العوجة ($P=0.04$) وكذلك قرية دنيين ($P=0.03$)، ولم يكن هناك توافق معنوي للنتائج في كل من قرية طيرجملة وتشرين والعيور والجنان والمباركات والورديات حيث كانت قيم المعنوية كما يلي لكل منها ($P=0.06$) ($P=0.07$) ($P=0.14$)، ($P=0.34$) ($P=0.34$)، ($P=0.34$)، ($P=0.97$).

لوحظ أيضاً وجود ارتباط معنوي جيد بين اختبار الإليزا والمناطق التي شملتها الدراسة بالعموم ($P= 0,0006$)، وأخيراً فيما يخص العلاقة بين فئات العمر المختلفة لمجتمع حيوانات الدراسة وبين حصول الإجهاض فقد ظهر وجود ارتباطات معنوية لكل الفئات العمرية الثلاث التي شملتها الدراسة ($P < 0.05$)، وكان هناك ارتباط معنوي مع الفئة العمرية الأولى ($P= 0.01$). وعند القيام بإجراء تصنيف ومقارنة بين الفئات العمرية لأغنام الدراسة مع التصنيفات الأربع لقيم الكثافة الضوئية لاختبار الإليزا لاحظنا بوضوح أنه بالنسبة لحالة التقييم السلبي للإليزا عندما تكون قيمة الكثافة الضوئية ($OD\%$) أصغر من (40) فإن أغنام الفئة العمرية الأولى تفوقت على الفئتين الثانية والثالثة، وهذه الأمر منطقي لأن احتمالية الإصابة بالمرض تتناقص كلما كان العمر أصغر، أما بالنسبة لحالة التقييم الإيجابي المقبول عندما تكون ($100 > OD\% > 40$) فقد كانت منطقية أيضاً، فهي من حيث المبدأ تشير إلى الحالات المزمنة وبالتالي فالفئة العمرية الثالثة كانت الأوفر حظاً بنسبة بلغت (29.9 %) تلتها الفئة الثانية (28.14 %) فالأولى (21.62 %)، وأما بالنسبة للتقييم الإيجابي عندما يكون ($200 < OD < 100$) فقد كانت قيم الكثافة الضوئية متقاربة للفئات الأولى والثانية والثالثة حيث بلغت (16.21 %)، (15.56 %)، (16.36 %) على التوالي ، وأخيراً بالنسبة للتقييم الإيجابي جداً عندما تكون قيمة الكثافة الضوئية ($OD\% > 200$) فقد ظهر أن الفئة العمرية الثانية هي الأكثر تكراراً بنسبة بلغت (12.57 %) تلتها الفئة العمرية الثالثة بنسبة (9.09 %) بينما حلت الفئة العمرية الأولى أخيراً (4.05 %)، وعلى اعتبار أن مستوى قيم الكثافة الضوئية العالي يشير لحالات الإصابة الحادة بالحمى المجهولة فإن هذا الأمر إن دل على شيء فهو يدل على أن الفئة العمرية الثانية هي الأكثر عرضة للإصابة بالحمى المجهولة بالشكل الحاد تليها الفئة العمرية الثالثة فالأولى وذلك حسب المخطط رقم (6)



المخطط رقم (6) توزيع قيم الكثافة الضوئية $OD\%$ تبعاً للنسب المنوية للمجموعات العمرية للأغنام

ثانياً المناقشة:

بلغت قيمة الانتشار المصلي التي تم التوصل لها في هذه الدراسة (53,52%)، وهي نسبة عالية بالمقارنة مع الدراسات السابقة التي نذكر منها دراسة الباحث (E. Kennerman et al., 2010) وفيها بلغت نسبة الانتشار المصلي لمرض الحمى المجهولة عند الأغنام في منطقة مرمرة بتركيا (20%)، بينما في ألمانيا بلغت نسبة الانتشار المصلي (1,3 %) من أصل (1364) رأس مدروس (Hellenbrand et al., 2001)، وفي قبرص تم تقدير الانتشار المصلي عند الأغنام بحوالي (18.9%) (Psaroulaki et al., 2006)، أمّا في الولايات المتحدة الأمريكية فقد كانت نسبة الانتشار (16.5%) (McQuiston and Childs, 2002)، و في كندا كانت نسبة الانتشار هي الأقرب لدراستنا حيث بلغت (41%) (Dolce P et al., 2003)، وبحسب الباحثين (Akesson et al., 1991) فقد بلغت نسبة الانتشار المصلي عند الأغنام في جزيرة غوتلاند (30%)، أما في هولندا فقد بلغت نسبة الانتشار المصلي (2.4%) فقط (P. & R. Van den Brom, 2009) ولعلّ هذه النسب المتعارضة مع بعضها تتبع للعديد من المسببات التي تبدأ بالمكان وتنتهي بطريقة العمل مروراً بالحالة البوئية للمرض في كل منطقة والحالة المناعية للقطيع وظروف البيئة والتغذية.... إلخ، فيما يخص نسبة الإجهاض بين قطعان الأغنام في هذه الدراسة فقد تم التوصل إلى أن نسبة الإجهاض الحقيقي المرتبط بالإصابة بالحمى المجهولة بين قطعان الأغنام في منطقة الدراسة هي (11.97%)، بينما بين الباحثان (P. & R. Van den Brom, 2009)، أن هذه النسبة في هولندا كانت أقل نسبياً حيث بلغت (5%) كما أشار الباحثان (Stein A, Raoult D, 1998) أن نسبة الإجهاض في قطعان الأغنام في جنوب فرنسا بلغت رقماً قياسيًّا (43%). لم تثبت هذه الدراسة وجود ارتباط معنوي بين الإجهاض السابق وبين إيجابية الإصابة بالمرض ($P=0.07$)، ويمكننا تفسير عدم الارتباط هذا بأنه هناك جملة من مسببات الإجهاض الأخرى من مثل الكلاميديا والبروسيللا والعنقوديات الذهبية والعقديات والميكوبلازما وغيرها والتي قد يكون لها دور في حدوث الإجهاض وأخيراً فيما يخص العلاقة بين فئات العمر المختلفة لمجتمع حيوانات الدراسة وبين حصول الإجهاض فقد ظهر وجود ارتباطات معنوية بين الفئة العمرية الأولى مع الإجهاض ($P < 0,05$) على عكس الفئتين الثانية والثالثة، وقد تبين وجود ترافق وارتباط معنوي بين العمر واختبار الإليزا ($P= 0.02$)، كما تبين وجود معنوية قوية بين المناطق التي تم أخذ العينات منها وبين نتائج اختبار الإليزا ($P= 0.0006$) ولو أن قرية عين التينة الغربية وكذلك قرية الحرف وطريق حماه مصيف كانت ذات معنوية واضحة جداً، بينما لم تظهر معنوية واضحة في باقي المناطق. ولم يكن للجنس معنوية على اعتبار أن عينات الدراسة

هي لإنتاج فقط، وبالنسبة لمعدلات الكثافة الضوئية (OD%) التي تعبر عن نتائج اختبار الإليزا فقد تبين أن الفئة العمرية الثانية هي الأكثر امتلاكاً لمعايير الأضداد المعبرة عن مرض الحمى المجهولة بنسبة بلغت (12.57%) تليها الفئة العمرية الثالثة (9.09%)، فالأولى (4.05%).

- الوقاية:

أولاً- **التحصين:** من الجدير ذكره أن أول حالة حمى كيو تم التعرف إليها في الولايات المتحدة الأمريكية تمت عملية الكشف عنها مخبرياً. (McDade, 1990)، وبناءً على هذا تم في الحال إنتاج اللقاحات لأجل العاملين في المخبر. هذه اللقاحات كانت فعالة ولكن حدثت ردود فعل موضعية ضخمة، تضمنت خراجات عقيمة وجيوب تصريف. تم تطوير لقاحات حمى كيو تتصف بأنها حية. (Mossienko et al., 2003)، وخلوية كاملة أو لاخلوية. بالنسبة للقاح الخلوي بالكامل فهو مرخص له في استراليا (Q-Vax). (Kermode et al., 2003). اللقاحات اللاخلوية تتضمن لقاحاً مستخرجاً بواسطة حمض الأسيتيك ثلاثي الكلور (TCA) (لقاح كيماوي) من تشيكوسلوفاكيا السابقة، (Camacho et al., 2000)، ولقاح خلاصة الميتانول-كلوروفورم (CMR) من الولايات المتحدة الأمريكية. (Waag et al., 2002)، تم الترخيص للقاح خلوي كامل (whole-cell vaccine) في العام ١٩٨٩ في استراليا. بين العامين ٢٠٠١ و٢٠٠٤ وزعت ١٢٨٨٧٨ جرعة من اللقاح الاسترالي الكامل خلوي مع وجود إشراف سابق في المكان. (Lawrence et al., 2003).

ثانياً- إجراءات وقاية أخرى:

ينبغي أن يتم زراعة الكوكسيلا بورنيتي في مختبرات يكون مستوى الأمان فيها من الدرجة الثالثة. (Fournier et al., 1998). (Sawyer et al., 1987). تقدم مراجعة الباحث ساويرز خلاصة عن القياسات الوقائية الخاصة بمخاطر البحث الحيواني. (Sawyer et al., 1987)، يعتبر استبعاد الحيوانات الفردية إيجابية المصل أمراً غير مناسب تماماً نظراً لأن الحيوانات سلبية المصل يمكن أن تطرح البكتيريا المسببة للمرض. (Berri et al., 2002). بشكل عام ينبغي أن تأتي الحيوانات من قطعان سلبية المصل. إن النساء الحوامل والأشخاص المنقوصي المناعة وأولئك الذين يعانون من خلل معروف مسبقاً بصمامات القلب يجب أن يتم استبعاد كل أولئك من الظروف عالية الخطورة ما لم يكونوا ممنوعين. (Sawyer et al., 1987)

* الإستنتاجات والتوصيات:

أولاً الاستنتاجات:

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

٢- نسبة انتشار المرض مرتفعة بشكل واضح.

٣- قد تكون أنثى الأغنام مصابة بالحمى المجهولة من دون أن تجهض ، فقد بينت هذه الدراسة أن نسبة النعاج الإيجابية لاختبار الإليزا وغير المجهضة (41.54 %) كانت تقريباً تشكل أربع أضعاف نسبة الإناث الإيجابية لاختبار الإليزا والمجهضة (11.97%).

٤- هناك علاقة واضحة بين الإيجابية لاختبار الإليزا وبين التقدم بالعمر فقد لوحظ أن الأغنام في الفئة العمرية الثانية هي الأكثر عرضة للإصابة بالحمى المجهولة حيث تمتلك أكبر إيجابية لاختبار الإليزا.

ثانياً التوصيات:

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

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

٣- القيام بالمعالجة المبكرة لأجل التحكم بالمرض والسيطرة على حالات الإجهاض الناتجة عنه بحيث يتم التقليل قدر الإمكان منها، ومع مراعاة أن الفئة العمرية بين سنتين وأربع سنوات هي الأكثر عرضة للإصابة الحادة.

المراجع العربية:

- ١- الإحصائية الزراعيّة (٢٠٠٦). المجموعة الإحصائية الزراعية السنويّة لعام ٢٠٠٦. وزارة الزراعة والإصلاح الزراعي. الجمهورية العربية السورية.

References:

- 1- Amano , K.I. and Williams, J.C.(1984):Chemical and Immunological characterization of lipopolysaccharides from phase I and phase II Coxiella burnetii . J.Bacteriol.160,994-1002.
- 2- Arricau-Bouvery, Rodolakis, A., 2005. Is Q-fever an emerging or reemerging zoonosis? Vet. Res. 36, 327–349.
- 3- Baca , O.G.and Paretsky D.(1983): Q fever and Coxiella Burnetii : amodel for host-parasite interactions.Microbiol .Rev.47,127-149.
- 4- Berge, T.O.,and Lennette, E.H. (1953). Word distribution of Q fever : Human, animal and arthropod infection . Am J Hyg,57:125-143.
- 5- Berri M, Souriau A, Crosby M, Crochet D, Lechopier P,RodolakisA. Relationships between the shedding of Coxiella burnetii, clinical signs and serological responses of 34 sheep.Vet Rec 2002; 148: 502–05.
- 5- Blasco, J.M. (1998). A review of the use of Coxiella burnetii Vaccine in adult sheep and goats. Prev. Vet. Med. 34:160-183.
- 6- Burton, P.R., Stueckemann, J., Welsh, R.M., Paretsky, D., 1978. Some ultrastructural effects of persistent infections by the rickettsia Coxiella burnetii in

- mouse L cells and green monkey kidney (Vero) cells. *Infect. Immun.* 21, 556–566.
- 7- Burnet FM, Freeman M. Experimental studies on the virus of “Q” fever. *Med J Aust* 1937; 2: 299–305.
 - 8- Camacho MT, Outschoorn I, Kovacova E, Tellez A. Distribution of immunoglobulin G (IgG) and A (IgA) subclasses following Q fever vaccination with soluble phase I *Coxiella burnetii* extract. *Vaccine* 2000; 18: 1773–77.
 - 9- Cox HR. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. *Public Health Rep* 1938; 53: 2259–67.
 - 10- Derrick E. Q fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Med J Aust* 1937; 2: 281–99.
 - 11- Delay, P.D.; Lennette, E.H. and De Ome, K.B. (1950): Q fever in California. II. Recovery of *Coxiella burnetii* from naturally infected air-borne dust. *J. Immunol.* 65, 211-220.
 - 12- Derrick E. The Query Fever—the Elkington Oration. *Queensland Health* 1964; 1: 1–20.Q.
 - 13- Ellis, M. E.; Smith, C.C. and M.A.J. (1983): Chronic or fatal Q fever infection: a review of 16 patients seen in northeast-Scotland. (1967-80) *Q. J. Med.* 52, 54-66.
 - 14- Fournier P, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q Fever. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1823–34.
 - 15- Guatteo R, Beaudeau F, Berri M, Rodolakis A, Joly A, Seegers H. Shedding routes of *Coxiella burnetii* in dairy cows: implications for detection and control. *Vet Res* 2006; 37(6): 827–33.
 - 16- Geddes, A.M. (1983): Q fever. *British Medical Journal.* 287, 927-928.
 - 17- Hatchette TF, Hayes M, Merry H, Schlech WF, Marrie TJ. The effect of *C. burnetii* infection on the quality of life of patients following an outbreak of Q fever. *Epidemiol Infect* 2003; 130: 491–95.
 - 18- Kermode M, Yong K, Hurley S, Marmion B. An economic evaluation of increased uptake in Q fever vaccination among meat and agricultural industry workers following implementation of the National Q Fever Management Program. *Aust N Z J Public Health* 2003; 27: 390–98.
 - 19- Kitze, L.K.; Hiemstra, A.C. and Moore, M.S. (1957): Q fever in Wisconsin: Serologic Evidence of infection in cattle and in human beings and recovery of *Coxiella burnetii* from cattle. *Am. J. Hyg.* 65, 239-247.
 - 20- Lang, G.H., 1988. Serosurvey of *Coxiella burnetii* infection in dairy goat herds in Ontario. *Can. J. Vet. Res.* 52, 37–41.

- 21- Lawrence G, Menzies R, Burgess M, et al. Surveillance of adverse events following immunisation: Australia, 2000–2002. *Commun Dis Intell* 2003; 27: 307–23.
- 22- Martin-Sanchez AM, Martin-Gonzalez JA. Prevalence of antibodies to *Rickettsia conorii*, *Coxiella burnetii* and *Rickettsia typhi* in Salamanca Province (Spain). Serosurvey in the human population. *Eur J Epidemiol* 1990; 6: 293–99.Q
- 23- McCaul, T.F., Williams, J.C., 1981. Developmental cycle of *Coxiella burnetii*: structure and morphogenesis of vegetative and sporogenic differences. *Journal of Bacteriology* 147, 1063–1076.
- 24- McDade JE. Historical aspects of Q fever. In: Marrie TJ, ed. *Q fever, the disease*. Boca Raton: CRC Press, 1990: 6–21.
- 25- Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 518–53.
- 26- Mossienko EV, Tokarevich NK, Suvorov AN, Totolian AA. Detection of *Coxiella burnetii* by PCR in mice after administration of live M-44 vaccine. *Folia Microbiol (Praha)* 2003; 48: 103–04.
- 27- Muskens, J., Mars, M.H., Franken, P., 2007. Q-fever: an overview. *Tijdschr. Diergeneeskd.* 132, 912–917.
- 28- Neil R Parker, Jennifer H Barralet, Alan Morton Bell ,2006. Q fever .Vol 367 February 25, 2006
- 29- Ormsbee RA, Marmion BP. Prevention of *Coxiella burnetii* infection: vaccines and guidelines for those at risk. In: Marrie TJ, ed. *Q fever, the disease*. Boca Raton: CRC Press, 1990: 226–48.Q
- 30- Ormsbee RA. The growth of *Coxiella burnetii* in embryonated eggs. *J Bacteriol* 63:73-86, 1952.
- 31- Philip, C.B., 1948. Comments on the name of the Q fever organism. *Public Health Rep.* 63, 58–59.Q
- 32- Rousset E, Russo P, Pépin M, Aubert MF. Q fever. In: Vallat B, Edwards S, editors. *OIE manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees)*. Paris: OIE; 2004. p. 387–98.
- 33- Sawyer L, Fishbein D, McDade J. Q fever: current concepts. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 935–46.
- 34- Stoker MG, Marmion BP. The spread of Q fever from animals to man. *Bull World Health Organ* 1955; 13: 781–806.
- 35- Tigertt W, Benenson A, Gochenour W. Airborne Q fever. *Bacteriol Rev* 1961 ; 25 : 285–93.
- 36- Waag DM, England MJ, Tammariello RF, et al. Comparative efficacy and immunogenicity of Q fever chloroform: methanol residue (CMR) and phase I cellular (Q-Vax) vaccines in cynomolgus monkeys challenged by aerosol. *Vaccine* 2002; 20: 2623–34.

37- Welsh ,H.H.; Lenette , E.H.; Abinanti, F.R.and Winn, J.F.(1958): Air borne transmission of Q fever : The role of parturition in the generation of infective aerosols . Ann. NY. Acad.Sci. 70,528-40.