

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

***Coxiella burnetii*ren infekzioa:
etxeke hausnarkarien eta basa-faunaren eragina
giza Q sukarraren agerraldietan,
genotipo partekatuak eta kontrol-neurrien eraginkortasuna**

Ion Iñaki Zendoia Beaumont

Leioa, 2024

DOKTOREGO TESIA

Zuzendariak:

Ana L. García-Pérez doktorea

Jesús F. Barandika Iza doktorea

ESKER ONAK

Oso urrun ikusten zen garaia heldu da!! Hitz hauek idazten ari naizela ezin sinetsi nago, baina etapa honen 4 urte hauek ziztu bizian pasatu dira. Batzuetan, denbora oso azkar pasatu zait eta beste batzuetan oso OSO mantso. Une eta sentimendu gozo eta garratzen artean saltoka ibili naizelako izango da, tiobibo baten moduan gora eta behera, tesia egitea aukera ona izan ote zen nire buruari galdezka. Tesiaren defentsa (niretzako etaparik okerrena, ziur) egin ondoren, etapa honetako garai onez gogoratu, txarrak alde batera utzi eta hartutako erabakiarekin pozik egongo naizela ziur nago.

Mila esker, lehenik eta behin, Ana L. García Pérez eta Jesse Barandika nire tesi-zuzendariei. Anak ikerketaren mundua ezagutu eta lehen urratsak emateko aukera eman dit eta *C. burnetii* bakterioaren inguruan trebatu eta bere ziklo konplexua eta gure gizartean izan dezakeen eragina ulertzen lagundu dit. Jessek, bestalde, tesiaren lau urtetan laborategian egindako teknika askotan lagundu eta ikuspegi kritikoa edukitzen lagundu dit. Biek, lau urte hauetan emandako aholku eta bereziki tesiaren azken esprintean emandako laguntza ezinbestekoak izan dira. Mila esker hainbeste orduz lan egiteagatik, zuen beste lan guztiez gain, tesia aurrera atera eta hobetzeagatik. Zuen laguntzarik gabe ez nuke bukatzerik lortuko, eskerrik asko bihotz-bihotzez.

Halaber, eskerrak eman nahi dizkiet Q sukarraren proiektuetan parte hartu duten, Ana Hurtado, Aitor Cevitanes eta Patricia Vázquez taldekideei. Laborategian, datu-prozesaketan, landa-lanetan edo tesi honetako ikerlanak egiten eta hobetzen lagundu izanagatik. Por otro lado, también gracias a la hija de mineros y música Raquel Álvarez, que investigó sobre *C. burnetii* y se doctoró anterior a mí, por enseñar a hacer PCRs junto con Jesse y también las técnicas de genotipado SNP y MST. Baita NEIKEReko Animalien Osasun Saileko Diagnostiko Laborategiko lankideei, bereziki Gorka Aduriz, Itziar del Pozo eta Iratxe Leginagoikoari, esneen serologiak antolatu eta beti laguntzeko prest agertzeagatik. Bestetik, baita Marta Barrali ere, animalia basatien ikerlana egitea ahalbidetu eta zelulen maneian laguntzeagatik. Mila esker Mariví Gejóri, NEIKERen BSL3 instalazioen barruan eta kanpoan beti lana errazteagatik. Eskerrak, halaber, NEIKEReko Animalien Osasun Saileko burua den Joseba Garridori, lau urte hauetan tesiaren garapena hurbiletik gainbegiratu eta aholku ugari eman dizkidalako.

Agradecimientos especiales también a Isabel Jado, pero también a Manu, por hacer que mi estancia en el Instituto de Salud Carlos III fuera un placer y tan llevadero. Llegue al poco tiempo de empezar la tesis, con poco conocimiento en la materia y muy nervioso al no saber

qué me esperaba, pero las chicas del Laboratorio de Referencia e Investigación en Patógenos Especiales me acogieron cómo uno más del grupo. En esta estancia aprendí a realizar los cultivos de *C. burnetii* para los estudios de viabilidad. Aparte de eso, me enseñaron cómo realizaban ellas las PCR o el funcionamiento de otras técnicas cómo la IFA, que era una técnica que me sonaba y que había leído algo, pero no lo había visto hacer.

Gracias también al Ministerio de Ciencia e Innovación y Universidades (MICIU) - Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA) por financiar el proyecto RTA2017-00055-C02-01, origen de esta tesis, y por facilitar el contrato predoctoral asociado a este proyecto (PRE2018-087124), del cual he sido beneficiario. También por facilitar mi estancia de formación en el Laboratorio de Referencia e Investigación en Patógenos Especiales del Instituto de Salud Carlos III.

Aipamen berezia merezi du Eusko Jaurlaritzako Ekonomiaren Garapen, Iraunkortasun eta Ingurumen Sailak, NEIKER bere baitakoa baita. Eskerrik asko azpiegiturak sortzeagatik eta tesi-lan hau eta beste batzuk egitea ahalbidetzen duten beharrezko baliabideak emateagatik. Baita Bizkaiko Foru Aldundiko Abeltzaintza Zerbitzuari ere, tesi honetan egindako lan esperimentalak egiteko beharrezko baimenak emateagatik eta 1. eta 3. ikerlaneko laginketak erraztu eta horietan laguntzeagatik.

Eskerrak lankide izan diren Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailaren parte diren Bizkaiko Osasun Publikoko Zuzendariordetzako Epidemiologia Unitateko lankideei eta, bereziki, Eva Alonso Fustel doktoreari, urte hauetan Baltzolako kobazuloan gertatutako Q sukarraren agerraldia ikertzeko aukera eman digulako. Agerraldi honi esker Osasun Bakarraren kontzeptua ondo ezagutu eta honen arabera lan egiten ikasi dut.

Tesi honetan funtsezko zeregina izan dute urte hauetan laginak hartzeko beren ustategietako ateak ireki dizkiguten abeltzainek. Beraien Q sukarraren interesik eta laguntzarik gabe, lan hau egitea ezinezkoa izango zen. Mila esker guztioi zuen laguntzagatik.

Eskerrik asko, halaber, EHUKo Immunologia, Mikrobiologia eta Parasitologiako Doktoretza Programari, programan onartu nautelako, eta nire tutoreak, Lucila Madariaga doktoreak, emandako dedikazio eta laguntzagatik.

Esker hauen atal berezi bat merezi duen pertsonetako bat Gorka Aduriz da, beti humore onarekin eta laguntzeko prest egon den pertsona. Gogoan dut oraindik nire lagun “saltsera” baten ondorioz Oiartzunera joan eta bere ezaguna zen, laborategi batean lan egiten zuen

albaitaria, ezagutu nuen eguna. Laborategian praktikak egiteko eskaria egin eta irribarre batekin baiezkoa eman zidanekoa, momentu horretatik aurrera hasi zen niretzako guztiz ezezaguna zen laborategien munduaren ezagutza. Bestalde, ezin ditzaket ahaztu bidaia honetan sailetik pasatako “becario precario” guztiak, eskerrik asko denoi. Batez ere nire lankide izan den Fátimari, egoera berdinean egoteak bata bestea ulertzen asko lagundu baitigu eta etsipen momentuetan irribarre bat atera eta ondo pasatzeagatik, bai laborategian eta baita ordenagailu aurreko momentuetan ere.

Ez ditut albaitaritzako ikasketen garaian egindako bi lagun berezi eskertu gabe utzi nahi. Horiek Ivana eta Irati dira, bidaia honetan beraiekin pasatako momentu on asko gogoan izan ditut. Arrazoiak arrazoi, hiruok buruan genuen lana albo batera utzi eta beste bide batzuk hasi ditugu, baina zuen positibotasun horrekin aurrera oso erraz egingo duzuela ziur naiz. Zuei esker, aspaldi esan nizuen baina egia da, urte horietako momentu txarretan emandako laguntza eta maitasunaren ondorioz albaitaritza ikasketak bukatzea lortu nuen. Muxu handi bat bioi!! Eta ea gehiagotan ikusteko denbora ateratzen dugun.

Bestalde, uneoro ni laguntzen, indarberritzen eta alaitzen aritu diren kuadrillako lagun guztiei, **ESKERRIK ASKO!!**. Ziur naiz zuen laguntza hori gabe ez nukeela tesia amaituko. Lagunak, zer esango dizuet ba, eskerrik asko elkartu garen guztietan momentu txarrak ahaztu eta irribarrez pasatako momentuengatik, **GORA ORIGINALX!!** Nahiz eta geroz eta gutxiago elkartu eta bakoitzak bere bizitzaren bidea hartu, beti lagun onak izango garen irudipena daukat. Eta batez ere eskerrak zuri Naroa, bidaia hau batera hasi genuen eta oraindik ez genuen harreman esturik, baina 5 urtean zehar pisukide izan ondoren, lagun oso on bat bihurtu zara. Bizitza osoan gogoan izango ditut gure eguneko pasabideak kontatu eta bata besteari penak kontatzen genizkion momentuak. Baita gaueroko entsalada “txiki” bat, momentuko serie baten kapitulu bat edo Conquis ikusi eta “goiz” ohera joaten gineneko garaiak ere.

Bukaerarako nire bizitzaren zutabe garrantzitsuena utzi dut, familia. Beti elkartuta egon gara eta horrela jarraituko dugulakoan naiz. **NEIKER**en aritu naizen urte hauetan asko maite ditudan etxeke batzuk ondotik joan zaizkigu. Txikitari amari hori esaten nion, ez nuela eskolara joan beharrik, nik jakin beharreko guztia aitonak erakutsiko baitzidan. Antonio eskola askorik gabeko pertsona baina gizon jantzia eta oso langilea zen. Bestetik amona, Maritxu ezagutu dudan bihotz oneneko pertsona izan da, beti irribarre batekin eta mundu guztia laguntzeko prest zegoen emakume gogorra, sekula kexarik ez zuena. Niretzako bigarren guraso batzuk bezala izan zarete.

Baina etxera alaitasun handia ekarri diguten beste batzuk ere iritsi dira. Oso ondo arrebak! Horrela jarraitu, iloba asko eduki nahi ditut eta jajaj. Zer esango dizuet ba... Azken aldian nire humore petrala pairatu duzue, baina bere amaiera iritsi da. Beti denean lagundu nauzue eta hori dela eta, orain arte lortutako guztiaren parte zarete. Hau idazten ari naizen bitartean malkoak ezin eutsi nabil, beraz hoberena horrela uztea izango dela uste dut. Beti elkarrekin egongo garela ziur naiz, MUXU HANDI BAT FAMILIA.

ASKO MAITE ZAITUZTET DENOK, ESKERRIK ASKO!!!

TESIAREN AURKEZPENA

Doktoretza-tesi hau NEIKEReko -Nekazaritza Ikerketa eta Garapenerako Euskal Erakundea- Animalia Osasun Sailean egin da. Honen garapena Ministerio de Ciencia e Innovación y Universidades (MICIU) - Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA) institutuari esker egin da, “Infección por *Coxiella burnetii*: papel de los rumiantes domésticos y la fauna silvestre en los brotes de fiebre Q humanos, genotipos compartidos y eficacia de las medidas de control” (INIA RTA2017-00055-C02-01) izeneko titulua duen proiektua finantzatu baitu, eta doktore-gaiak jasotako Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICIU)(PRE2018-087124) emandako finantzamenduari esker.



EDUKIEN TAULA

ESKER ONAK	i
EDUKIEN TAULA.....	ix
TAULEN AURKIBIDEA	xiii
IRUDIEN AURKIBIDEA	xvii
LABURDUREN AURKIBIDEA	xxi
LABURPENA, RESUMEN, SUMMARY	xxv
I.SARRERA OROKORRA	1
I.1 <i>Coxiella burnetii</i> , Q sukarra eragiten duen bakterioa.....	3
I.2 <i>Coxiella burnetiiren</i> erresistentzia.....	5
I.3 <i>Coxiella burnetiiren</i> patogenia	8
I.4 Q sukarraren zikloa.....	8
I.4.1. Q sukarraren etxe-zikloa.....	9
I.4.2. Q sukarraren basa-zikloa	27
I.4.3 <i>Coxiella burnetii</i> bakterioa landa-, hiri- eta natura-inguruneetan.....	39
I.4.4 Giza Q sukarra.....	40
I.5. Giza Q sukarraren agerraldiak	48
I.6 <i>Coxiella burnetiiren</i> genotipoak	54
I.6.1 <i>Coxiella burnetiiren</i> genotipoak gizakietan	54
I.6.2 <i>Coxiella burnetiiren</i> genotipoak animalietan	55
I.7. Q sukarraren diagnostikoa.....	57
I.7.1 Zuzeneko metodoak	57
I.7.2 Zeharkako metodoak.....	63
II.HIPOTESI ETA HELBURUAK	67
III.IKERLANAK.....	75
1. IKERLANA: Ingurune-hautsaren laginketa Bizkaiko ahuntz- eta ardi-ustiategietan: <i>Coxiella burnetiiren</i> infekzioaren banaketa, giza-kasuekin duten erlazioa eta genotipo ohikoenak.....	77
Aurrekariak.....	79
Materiala eta metodoak.....	80
Emaitzak	85
Eztabaida	98
2. IKERLANA: <i>Coxiella burnetiiren</i> infekzioaren jarraipena ahuntz ustiategi batean, Q sukarrak eragindako ume-botatzeen agerraldi baten ondorengo zazpi erditze-alditan. Txertoaren efikazia eta instalazioetan jasotako bakterioaren bideragarritasun-azterketa	103
Aurrekariak.....	105
Materiala eta metodoak.....	106

Emaizak.....	113
Eztabaida	121
3. IKERLANA: Ingurune natural batean gertatutako giza Q sukarraren agerraldi batekin lotutako <i>Coxiella burneti</i> ren ingurune-kutsaduraren eta bideragarritasunaren aztertzea (2020ko abendua – 2023ko otsaila)	125
Aurrekariak	127
Materiala eta metodoak	128
Emaizak.....	131
Eztabaida	139
4. IKERLANA: Euskadiko basa-faunan egindako <i>Coxiella burneti</i> ren prebalentziaren azterketa. Hamarkada batean infekzioaren bilakaera eta inplikaturako genotipoen azterlana.....	143
Aurrekariak	145
Materiala eta metodoak	146
Emaizak.....	148
Eztabaida	151
IV.EZTABAIDA OROKORRA.....	155
V.ONDORIOAK.....	167
VI.ERANSKINAK.....	171
VII.BIBLIOGRAFIA.....	197
VIII.AUTOREAREN JARDUERA AKADEMIKOAK ETA IKERKETA-JARDUERAK.....	249

TAULEN AURKIBIDEA

1. taula: Munduan zehar eta Espainian, azken urteetan ardietan egindako <i>Coxiella burneti</i> ren aurkako seroprebalentzien ikerketak. Banako eta artalde mailan antzemandako datuak.....	15
2. taula: Azken urteetan herrialde desberdinetan eta Espainian ahuntzen odol-serumean antzemandako banako eta taldeko <i>Coxiella burneti</i> ren seroprebalentzien ikerketa batzuk.	16
3. taula: Artaldeetan <i>Coxiella burneti</i> ren prebalentzia ebaluatzeko, lagin desberdinetan PCRren bidez egindako zenbait ikerketa.	17
4. taula: Ahuntz-taldeetan <i>Coxiella burneti</i> ren prebalentzia ebaluatzeko, lagin desberdinetan PCRren bidez egindako zenbait ikerketa.....	17
5. taula: Azken urteetan munduan zehar basa-animaliatan <i>Coxiella burneti</i> ren DNA hautemateko egindako hainbat ikerketa, horretarako PCR teknika erabiliz. Ikerketa hauek egiteko, lagin mota desberdin ugari jaso dira animalietatik.	30
6. taula: <i>Coxiella burneti</i> ren DNA detektatzeko PCRren baldintzak 1. ikerlanean.....	82
7. taula: <i>Coxiella burneti</i> kuantifikatzeko PCRren baldintzak, <i>com1</i> genea jomuga duena. ..	83
8. taula: <i>Coxiella burneti</i> ren DNA hauteman den hauts-laginen eta galdetegiko aldagaien arteko erlazioa. Aldagai horien barruan kategoria bakoitzerako <i>C. burneti</i> ren BGk/ hauts-nahasteko batez bestekoa eta desbideratze estandarra (DE).....	89
9. taula: Aukeratutako erregresio logistikoen ereduak, hauts laginetan <i>Coxiella burneti</i> ren DNA antzemateari eragiten dioten faktoreak (A) eta SNP8 genotipoaren nagusitzea (B) aztertze. <i>p</i> balioak letra lodiz adierazteak erreferentzia-kategoriarekiko (Erref.), alde esanguratsua dagoela adierazten dute.....	93
10. taula: SNP genotipatze teknikarako aukeratutako ardi- eta ahuntz-ustiategietan zein ustiategi mistoetan lortutako DNA-laginen emaitzak. Nekazaritza Eskualde (NE) bakoitzean aurkitutako SNPen xehetasunak.	94
11. taula: Bizkaian 2010 eta 2019 urteen artean gertatutako giza Q sukarraren agerraldiak, identifikatutako animalia gordailua, detektatutako genotipoak eta gaixoez izandako sintoma kliniko nagusiak.....	97
12. taula: <i>Coxiella burneti</i> ren DNA detektatzeko PCRren baldintzak 2., 3. eta 4. ikerlanetan erabilia.	109
13. taula: Aldagai bakarreko erregresio logistikoaren ereduaren emaitzak, 2018-2022 aldian ahuntzen <i>Coxiella burneti</i> ren irazketari eragin zioten faktoreak identifikatzen zituenena.....	116
14. taula: Aldagai bakarreko erregresio binomial negatibo (glm.nb) ereduaren emaitzak, 2018-2022 aldian infektatuta zeuden ahuntzetan iraitzitako <i>Coxiella burneti</i> ren bakterio-kargari (BG) eragiten dioten faktoreak identifikatzeko.	117
15. taula: Ukuiluaren barruan jasotako hautsekin, BALB/c saguak eta Vero zelulak erabiliz egindako <i>Coxiella burneti</i> ren bideragarritasun azterlana.....	121

16. taula: Giza Q sukar kasuen ezaugarriak eta aurkezpen klinikoak.....	132
17. taula: Ahuntz- eta ardi-ustiategietako laginen Q sukarraren proba serologikoen emaitzak.	135
18. taula: Kobaren barruan jasotako ingurune-laginetan, denbora errealeko PCRn <i>Coxiella burneti</i> ren anplifikazioaren emaitzak.	136
19. taula: Kobazulo barruan bildutako hauts laginen homogeneizatuetatik abiatuta egindako <i>Coxiella burneti</i> ren Vero zelula-kultiboen emaitzak.	139
20. taula: <i>Coxiella burneti</i> ren DNA antzeman zen animalien ehunekoa, leinua eta espeziearen arabera jarrita, 2011-2019 aldian eta hamarkada bat lehenago (2001-2006) lortutako emaitzekin alderatuta.	149
21. taula: Erregresio logistiko analisiaren eredu onena, basa-ungulatuen artean <i>Coxiella burneti</i> ren DNArekiko positiboak izateko arrisku handiena zuten espezieak identifikatzeko.	150
22. taula: Animalia-espezie bakoitzeko lortutako SNP genotipoaren emaitzak.	151

IRUDIEN AURKIBIDEA

1. irudia: <i>Coxiella burneti</i> ren zelula eukariotoen barneko zikloaren eskema.	5
2. irudia: <i>Coxiella burneti</i> ren natur zikloaren eskema. Bertan etxe- eta basa-zikloa bereiz daitezke.	9
3. irudia: Autonomia erkidegoek 2022an jakinarazitako Q sukar kasuak.	46
4. irudia: Lagindutako artaldean, ahuntz-samalden eta ustiategi mistoen tamaina (zentsua) adierazten duten kaxa-diagramak. Kaxa-diagramek adierazten dituzte mediana, beheko eta goiko kuartilak (laukiak), gutxieneko eta gehieneko balioak (biboteak) eta muturreko datuak edo outlier-ak (puntu beltzak). Ustiategi bakoitzeko zentsua puntu urdinez adierazi da, puntu-hodei bat osatuz.	81
5. irudia: Denbora errealeko PCR kuantitatiboaren (<i>comI</i>) bidez, positibo izan ziren ardi-, ahuntz-ustiategietako zein ustiategi mistoen hauts-laginetako <i>Coxiella burneti</i> ren BG kopuruaren kaxa-diagrama. [Grafikoan zera adierazita daude: taldeka <i>C. burneti</i> ren BG/hauts-lagineko mediana, goiko eta beheko kuartilak (kaxak), balio minimoak eta maximoak (biboteak) eta ustiategi bakoitzean lortutako <i>C. burneti</i> BG/hauts-laginetako emaitzak (puntuak)].	87
6. irudia: Ikertutako ustiategien denbora errealeko PCR kuantitatiboarekin (<i>comI</i>) lortutako emaitzen irudikapen grafikoa, nekazaritza eskualdeka (NE). [Kolare gorriaren mailaketak <i>Coxiella burneti</i> ren BG/hauts-lagineko zenbatespena adierazten du. Zirkuluek artaldeak irudikatzen dituzte, triangeluek ahuntz ustiategiak eta erronboek talde mistoak. Nekazal eskualdeetako grisaren eskalaren kolorea, NE bakoitzeko ustiategietan lortutako <i>C. burneti</i> ren BGen batez bestekoaren arabera da (intentsitate handiagoak BG handiagoa adierazten du)].	88
7. irudia: Azken 10 urteotan Bizkaian Q sukarra izan duten pertsona-kopurua (Espainian 2015 urtetik nahitaezkoa da aitortzea).	95
8. irudia: Aztertutako ustiategietan SNP genotipoak nola banatzen diren, nekazaritza eskualdeetan (NE). Artaldeak zirkuluekin irudikatu dira, ahuntz-ustiategiak triangeluekin eta ustiategi mistoak erronboekin.	96
9. irudia: Hauts laginetan <i>Coxiella burneti</i> ren bideragarritasuna ikertzeko esperimentazio-animaliekin jarraitutako pausuak.	111
10. irudia: Zelula-kultiboetan jarraitutako pausuen eskema.	112
11. irudia: Zazpi erditze-aldietan detektatutako <i>Coxiella burneti</i> ren seroprebalentziaren bilakaera (ELISAk banako esne-laginetan zenbatetsia).	114
12. irudia: <i>Coxiella burneti</i> ren irazketa-bide desberdinetako bilakaera, 2017. urteko ume-botatze agerraldiaren ondorengo zazpi erditze-aldietan. A) <i>C. burneti</i> irazten duten animalien ehunekoak; B) <i>C. burneti</i> ren batezbesteko BGk (log ₁₀ ean adierazia). Puntuak laginketaren une bakoitzeko irazketa-mailak adierazten dituzte gorozkien (berdea), esnearen (urdina) eta baginako fluxuen (gorria) bidez, dagokien kolorearen joera-lerroekin (<i>Locally Weighted</i>	

Scatterplot Smoothing-en bidez). Ereku ilunduek % 95eko konfiantza-tartea adierazten dute.
115

13. irudia: Zazpi erditze-alditan lagindutako 119 animalietako bakoitzak baginako fluxuaren, esnearen eta gorozkien bidez iraitzitako *Coxiella burneti*ren kargen irudikapena. Lehenengo laginketa egitean animalia bakoitzak zuen adin-taldea (heldua/lehenengo erditzekoa) adierazten da. Laukitxoak iraitzitako *C. burneti*ren kargaren arabera koloretan kodetuta daude (baliokide genetikoak - BG, qPCR bidezko zenbatespenaren arabera): granatea, $BG > 10^4$; gorria, $BG = 10^3 - 10^4$; laranja, $BG < 10^3$; berdea, negatiboa; zuria, egin gabea. T-ak txertatutako animaliak adierazten ditu.118

14. irudia: Hilabeteko erditzeen banaketa (erditze arruntak barra beltzetan eta ume-botatzeak barra gorrietan) zazpi erditze-alditan, eta ukuiluko ingurune-hautsean (zirkulu grisak) eta instalazioen barruan (triangelu laranjak) eta kanpoan (triangelu urdinak) jasotako aerosolei dagozkien *Coxiella burneti*ren kutsadura-mailak irudikatzen dira. 120

15. irudia: Q sukarraren agerraldiarekin lotutako koba naturalaren irudia. [Kobaren mapa topografikoa (Jabier Les, G.E.T. Espeleologi taldeko kideak egin). Gorotz- (F1-F6), hauts- (D1-D10) eta aerosol-laginen (A1-A4) laginketa-lekuak adierazten dira. Horiz irudikatutako itzal zirkular horiek, aire-lagingailuarekin lagindutako eremua adierazten dute. Saguzarren galeriara sartzea eragozten duen hesiaren gutxi gorabeherako kokapena adierazten da (BioRender, <https://www.biorender.com/> erabiliz). 128

16. irudia: Kasuen jakinarazpenen kronologia, animalia- eta ingurune-laginketa eta hartutako kontrol-neurriak. 133

17. irudia: Eskualdeka, *Coxiella burneti*ren DNAn positiboak izan ziren basa unglatuen ehunekoak (2011-2019). Parentesi artean, eskualdean positibo izan zirenen eta guztira analizatutakoen kopurua adierazten dira. Eskualdeetako kolore grisaren intentsitate maila handituz doan heinean, aziendaren seroprebalentzia handiagoa adierazten da legendaren arabera (iturria: Ruiz-Fons et al., 2010). 149

LABURDUREN AURKIBIDEA

ACCM	<i>Acidified citrate cysteine medium</i>
AEB	Ameriketako Estatu Batuak
AIC	<i>Akaike's information criterion</i> edo Akaikeren Informazio Irizpidea
BG	baliokide genetikoak
BSA	<i>Bovine serum albumin</i> edo behien serumeko albumina
BSL3	<i>Biosafety level 3</i> edo 3. biosegurtasun maila
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> edo Gaixotasunak Kontrolatzeko eta Prebenitzeko Zentroak
CFT	<i>Complement fixation test</i> edo komplementuaren finkapen proba
CI	<i>Confidence interval</i> edo konfiantza-tartea
C _T	<i>Cycle threshold</i>
C _q	<i>Quantification cycle</i> edo kuantifikazio-zikloa
DE	Desbideratze estandarra
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i> edo azido desoxirribonukleikoa
DMEM	<i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i> edo Dulbeccoren Eagle Kultibo-Ingurune Aldatua
EAE	Euskal Autonomi Erkidegoa
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i> edo entzimei lotutako immunoabsortzioko saiakuntza
EMA	<i>Ethidium monoazide</i> edo etidium monoazidoa
FBS	<i>Fetal bovine serum</i> edo behi-fetuen seruma
FISH	<i>Fluorescence in situ hybridization</i>
GG	<i>Genomic group</i> edo talde genomiko
IFA	<i>Indirect fluorescent antibody assay</i> edo zeharkako immunofluoreszentzia
INIA	Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria
i.o.	inokulatu osteko
IRR	<i>incidence rate ratios</i> edo intzidentzia-tasa
IS	<i>insertion sequence</i> edo txertatze-sekuentzia
kb	milaka-base
LCV	<i>Large-cell variant</i> edo zelula-aldaera handia

LPS	<i>Lipopolysaccharides</i> edo lipopolisakaridoak
MST	<i>Multispacer Sequence Typing</i>
MLVA	<i>Multiple Locus Variable number tandem-repeat Analysis</i>
NBE	Norbera babesteko ekipamendua
NE	Nekazal eskualde
OR	<i>Odds Ratio</i>
OTZ	<i>Oxytetracycline</i> edo oxitetraziklina
PBS	<i>Phosphate buffered saline</i> edo fosfato gatz-disoluzioa
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i> edo polimerasaren kate-erreakzioa
PMA	<i>Propidium monoazide</i> edo propidium monoazidoa
qPCR	<i>quantitative PCR</i> edo denbora errealeko PCR kuantitatiboa
RENAVE	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
RNA	<i>Ribonucleic acid</i> edo azido erribonukleikoa
SCV	<i>Small-cell variant</i> edo zelula-aldaera txikia
SDC	<i>Small dense cell</i> edo zelula txiki dentsoa
SNP	<i>Single Nucleotide polymorphism</i> edo Nukleotido Bakarraren Polimorfismoa
SV	Shell-Vial
TE	Tris EDTA tanpoia

LABURPENA, RESUMEN, SUMMARY

LABURPENA

Coxiella burnetii bakterioak mundu osoan hedatuta dagoen Q sukarra izeneko zoonosia sortzen du eta ostalari sorta zabal bat infektatzeko gaitasuna dauka. Lurralde gehienetan (EAEn, besteak beste), etxeko hausnarkariak dira bakterioaren gordailu nagusia, eta giza Q sukarraren agerraldien jatorritzat jotzen diren espezieak, hausnarkari txikiak dira. Lau urteko prestakuntza honetan zehar, sortutako helburuak betetzeko, lau ikerlan egin dira. Horretarako, etxeko hausnarkari txikien *C. burneti*ren infekzioaren epidemiologian eta baita lurraldeko basanimalia espezie nagusien prebalentzian jarri da arreta. Bestalde, ingurune natural batean gertatutako Q sukarraren agerraldi baten jarraipena egin da. Ikerlan horietan, ingurune desberdinetan *C. burneti*ik bideragarri iraun dezakeen aldia ere ikertu da. Lehenengo ikerlanean, ukuiluen barruan jasotako hauts-laginak aztertuz Bizkaiko hausnarkari txikien ustiategietako *C. burneti*ren prebalentzia ikertu da. Horietatik abiatuta, espezie horiei eragiten dieten *C. burneti*ren genotipo nagusiak aztertu dira. Prebalentzia handiagoak hauteman dira artaldeetan, baina ingurumen kutsatuenak dituztenak ahuntz-ustiategiak izan dira. Hausnarkari txikien ustiategietan *C. burneti*ren genotipo ugariena SNP8 izan da. Ondoren, ustiategien geolokalizazioa erabiliz, *C. burneti*ren prebalentzia handieneko eskualdeak eta *C. burneti*ren genotipoen banaketa geografikoa adierazi dira.

Gainera, azken urteetan Bizkaian izandako giza Q sukarraren agerraldien informazioa bildu da eta infekzio-iturria ezagutu zen agerraldi guztietan, ahuntz-azienda tartean dela ikusi da. Hori dela eta, Q sukarrak ume-botatzeen agerraldi bat sortu zuen ahuntz ustiategi batean, elkarren segidako zazpi erditze-aldiren *C. burneti*ren infekzioaren zinetika eta progresioa aztertu dira (2. ikerlana). Ustiategian kontrol neurri ezberdinak ezarri dira, baina garrantzitsuena ezarritako txertaketa plana izan da. Hasieran, txertoa aurrera uzteko animaliei bakarrik jarri zaie eta, ondoren, taldeko immunitatea txikia dela ikusi denean, animalia guztiak txertatu dira. Agerraldiaren ondorengo lehen hiru erditze-alditan animalien *C. burneti*ren iraiketa ehuneko handi batean baginako fluxuen eta gorozkien bidez detektatu da; esnearen bidezko iraiketa berriz, batez ere lehenengo erditze-aldira mugatu den bitartean. Txertatutako animalietan, batez ere lehenengo erditzeko animalietan, bakterio-iraiketa modu esanguratsuan murriztu dela egiaztatu da. Ustiategiaren ingurune-kutsadura ere ikertu da, eta kanpoaldean *C. burneti*ren DNA lehenengo lau erditze-alditan detektatu da, barruan lehenengo sei etan detektatu den bitartean. *Coxiella burnetii* bideragarriak ume-botatzeen ondorengo hirugarren erditze-aldira arte detektatu dira, bakterioa irazitzen zuten animalien ehuneko handienarekin bat etorritik.

Bestalde, ingurune natural batean (Baltzolako haitzuloa, Bizkaia) *C. burneti*ren ingurune-kutsaduraren jarraipena egin da, SNP8 genotipoak eragin duen eta Euskadin orain arte izan den giza Q sukarraren agerraldi handienarekin lotuta egon da (3. ikerlana). Ikerlan horrek giza Q sukarraren agerraldietan diziplina anitzeko talde batek, *One Health* ikuspegitik, ikerketan parte hartzearen garrantzia agerian jarri du. Koban jasotako hauts-laginetatik abiatuta egindako bideragarritasun-azterketa garrantzitsua izan da. Azterketa horren arabera, hezetasun handiko eta eguzkiaren zuzeneko erradiaziorik gabeko egoeran, *C. burnetii* gutxienez bi urtez bideragarri egon daiteke.

Gure lurraldean *C. burneti*ik eragindako infekzioen jarraipenak (4. ikerlana), ungulatu basatiak (orkatza, basurdea eta oreina) basa-zikloan *C. burneti*ren gordailu nagusia izan daitezkeela adierazi du. Ikerlan honetan, EAEn lehen aldiz oreinetan eta zikoinetan *C. burneti*ren DNA detektatu da. Era berean, emaitzak lehenagoko beste datu batzuekin alderatzean, hamarkada batean *C. burneti*ren DNA prebalentziek ez dutela aldaketa esanguratsurik izan egiaztatu da. Basa-faunan antzemandako genotipoak EAeko etxehausnarkariekin partekatzen dira eta Euskadiko edota beste lurralde batzuetako giza Q sukarraren agerraldi eta kasuekin lotuta egon dira.

Beraz, tesi honen emaitzak kontuan hartuta, ondoriozta daiteke Euskadin Q sukarra kontrolatzeko oso garrantzitsua dela infekzioa kontrolatzea etxeko zikloan, baina baita basazikloan ere. Izan ere, basa-ungulatuak bakterioaren gordailu gisa jardun eta genotipoak etxeko hausnarkariekin parteka ditzakete, ingurune naturalean interakzio estuak izan baititzakete. Era berean, giza Q sukarraren agerraldietan *C. burneti*ren infekzio-jatorri nagusia ahuntz-azienda dela dirudi. Prebalentzia handiko ustategietan eta lurraldeetan infekzioa desagerrarazteko, zenbait erditze-alditan hainbat kontrol-neurri hartu behar dira. Txertaketa da garrantzitsuenetako bat, beste biosegurtasun-neurri batzuekin batera, *C. burneti*ren bideragarritasuna ahalik eta azkarren murrizteko. Horrek guztiak, EAEn giza Q sukarraren intzidentzia gutxitzen lagunduko du; izan ere tesi honetan ikusi dugun bezala, *C. burnetii* giza agerraldi handiak eragiteko gai da.

RESUMEN

La fiebre Q es una zoonosis de distribución mundial causada por la bacteria *Coxiella burnetii*, bacteria que tiene la capacidad de infectar a un amplio rango de hospedadores. En la mayoría de los territorios, entre ellos la CAPV, los rumiantes domésticos son el principal reservorio de la bacteria, siendo los pequeños rumiantes las especies que se asocian principalmente a los brotes de fiebre Q humanos. Durante los cuatro años de formación, se han realizado cuatro estudios que han intentado alcanzar los objetivos planteados. Para ello, en esta tesis hemos centrado la atención en la epidemiología de la infección por *C. burnetii* en los pequeños rumiantes, así como en el estudio de la prevalencia de la infección en las principales especies de animales silvestres del territorio. Por otro lado, se ha trabajado en el seguimiento de un brote de fiebre Q humano que tuvo lugar en un entorno natural, con un gran número de personas afectadas. En estos estudios también se ha investigado el periodo que puede permanecer *C. burnetii* viable en diferentes tipos de entornos. En el Estudio 1 se investigó la prevalencia de *C. burnetii* de las explotaciones de pequeños rumiantes de Bizkaia mediante el análisis de muestras de polvo recogidas en el interior de las instalaciones, a partir de las cuales se pudo realizar también un estudio de los genotipos predominantes de *C. burnetii* que afectan a estas especies. Se detectaron mayores prevalencias en explotaciones con presencia de ganado ovino, pero los ambientes con mayor contaminación ambiental pertenecían a explotaciones con ganado caprino. El genotipo de *C. burnetii* SNP8 fue el más abundante en las explotaciones de pequeños rumiantes. Posteriormente, utilizando la geolocalización de las explotaciones se confeccionó un mapa con los resultados mostrando las comarcas con mayor prevalencia, así como la distribución geográfica de los genotipos de *C. burnetii*.

Además, se realizó una recopilación de los brotes humanos de fiebre Q que se produjeron en Bizkaia en los últimos años y se observó que en todos los brotes en los que se conoció la fuente de infección estaba involucrado el ganado caprino. Por ello, se llevó a cabo el estudio de la cinética y progresión de la infección por *C. burnetii* en un rebaño caprino durante siete parideras consecutivas tras un brote de abortos de fiebre Q (Estudio 2). Se implementaron diferentes medidas de control en la explotación, pero la más importante fue la implantación de un plan de vacunación. Se vacunó inicialmente a la reposición y posteriormente, cuando se detectó una baja inmunidad en el rebaño, se vacunó a todos los animales del rebaño. En las tres primeras parideras tras el brote hubo un alto porcentaje de animales excretores de *C. burnetii* a través de los fluidos vaginales y las heces, mientras que la excreción a través de la leche estuvo limitada principalmente a la primera paridera. Se

comprobó que la vacuna redujo de forma significativa la excreción bacteriana en los animales vacunados, y en especial, en las primíparas. También se estudió la contaminación ambiental de la explotación, donde se detectó ADN de *C. burnetii* en el exterior de la explotación durante cuatro parideras consecutivas, y dentro de las instalaciones hasta la sexta paridera. Se detectaron *C. burnetii* viables hasta la tercera paridera tras el inicio de los abortos, coincidiendo con el periodo con mayor porcentaje de animales excretadores.

Por otro lado, se realizó el seguimiento de la contaminación ambiental por *C. burnetii* en un entorno natural (cueva de Baltzola, Bizkaia), asociado al mayor brote de fiebre Q humano acontecido hasta el momento en Euskadi (Estudio 3), y que estuvo causado por el genotipo SNP8. Este estudio ha puesto de manifiesto la importancia de la participación de un grupo multidisciplinar en la investigación de los brotes humanos de fiebre Q, desde la perspectiva *One Health*. En el trabajo de tesis, es relevante el estudio de viabilidad realizado a partir de muestras de polvo recogidas en la cueva, que ha dado a conocer que *C. burnetii* puede permanecer viable durante al menos dos años en condiciones de alta humedad y sin la radiación directa del sol.

El seguimiento de la infección por *C. burnetii* en la fauna silvestre de la CAPV (Estudio 4), señaló que los ungulados silvestres (corzo, jabalí y ciervo) pueden ser el reservorio principal de *C. burnetii* en el ciclo silvestre de la fiebre Q en nuestro territorio. Este estudio ha detectado por vez primera en la CAPV ADN de *C. burnetii* en ciervos y cigüeñas. Asimismo, al comparar los resultados con datos retrospectivos se comprobó que las prevalencias de ADN de *C. burnetii* en las diferentes especies no mostraron cambios significativos en una década. Los genotipos detectados en la fauna silvestre son compartidos con los de los rumiantes domésticos de la CAPV y han estado relacionados con brotes y casos humanos de Euskadi y/o de otros territorios.

Por lo tanto, teniendo en cuenta los resultados de esta tesis, se puede concluir que para el control de la fiebre Q en Euskadi, es de suma importancia realizar el control de la infección en el ciclo doméstico, pero también en el ciclo silvestre puesto que los ungulados silvestres pueden actuar como reservorio de la bacteria y compartir los genotipos con los rumiantes domésticos, con los que pueden tener estrecho contacto en el medio natural. Asimismo, el ganado caprino es la fuente principal de infección por *C. burnetii* en los brotes humanos. Para la erradicación de la infección en las explotaciones y territorios con altas prevalencias, se deben de tomar varias medidas de control durante varias parideras, siendo una de las más importantes la vacunación, acompañada de otras medidas de bioseguridad, que garanticen un descenso de la viabilidad de *C. burnetii* en el medio lo antes posible. Todo ello ayudará a disminuir la

incidencia de la fiebre Q humana en la CAPV, porque tal y como hemos visto en esta tesis, *C. burnetii* es capaz de causar brotes humanos de gran magnitud.

SUMMARY

Q fever is a zoonosis of worldwide distribution caused by the bacterium *Coxiella burnetii*, a bacterium that has the capacity to infect a wide range of hosts. In most territories, including the Basque Country, domestic ruminants are the main reservoir of the bacterium, with small ruminants being mainly the species associated with outbreaks of human Q fever. During the four years of training, four studies have been carried out to achieve the objectives set. To this end, in this thesis we have focused on the epidemiology of *C. burnetii* infection in small ruminants, as well as on the study of the prevalence of infection in the main species of wild animals in the territory. In addition, work has been carried out monitoring a human Q fever outbreak that took place in a natural environment, with many affected people. These studies have also investigated how long *C. burnetii* can remain viable in different types of environments. Study 1 investigated the prevalence of *C. burnetii* in small ruminant farms in Bizkaia by analysing dust samples collected inside the facilities, from which a study of the predominant genotypes of *C. burnetii* affecting these species could also be carried out. Higher prevalences were detected in farms with sheep, but the environments with higher environmental contamination belonged to farms with goats. The *C. burnetii* SNP8 genotype was the most abundant in farms with small ruminants. Subsequently, using the geolocation of the farms, a map was drawn up with the results showing the regions with the highest prevalence, as well as the geographical distribution of the *C. burnetii* genotypes.

In addition, a compilation of human outbreaks of Q fever that occurred in Bizkaia in recent years was carried out and it was observed that all outbreaks in which the source of infection was known involved goats. Therefore, the kinetics and progression of *C. burnetii* infection in a goat herd during seven consecutive kidding seasons after an outbreak of Q fever abortions was studied (Study 2). Different control measures were implemented in the farm, but the most important was the implementation of a vaccination program. Initially the replacement was vaccinated and later, when low herd immunity was detected, all animals in the herd were vaccinated. In the first three kidding seasons after the outbreak there was a high percentage of animals excreting *C. burnetii* via vaginal fluids and faeces, while excretion via milk was mainly limited to the first kidding. The vaccine was found to significantly reduce bacterial excretion in vaccinated animals, especially in yearlings. Environmental contamination of the farm was also studied, where *C. burnetii* DNA was detected outside the farm during four consecutive kidding seasons, and inside the premises until the sixth kidding season. Viable *C. burnetii* were detected

until the third kidding period after the outbreak of abortions, coinciding with the period with the highest percentage of excreting animals.

On the other hand, environmental contamination by *C. burnetii* was monitored in a natural environment (Baltzola cave, Bizkaia), associated with the largest human Q fever outbreak in the Basque Country up to now (Study 3), which was caused by the SNP8 genotype. This study has highlighted the importance of the participation of a multidisciplinary group in the investigation of human Q fever outbreaks, from a One Health perspective. The viability study carried out on dust samples collected in the cave is relevant to the thesis work since it has shown that *C. burnetii* can remain viable for at least two years in conditions of high humidity and without direct sunlight.

The monitoring of *C. burnetii* infection in wildlife in the Basque Country (Study 4) indicated that wild ungulates (roe deer, wild boar and deer) may be the main reservoir of *C. burnetii* in the wild cycle of Q fever in our territory. This study has detected for the first time *C. burnetii* DNA in deer and storks in the Basque Country. Also, when comparing the results with retrospective data, it was found that the prevalences of *C. burnetii* DNA in the different species did not show significant changes over a decade. The genotypes detected in wildlife are shared with those of domestic ruminants in the Basque Country and have been related to outbreaks and human cases in the Basque Country and/or other territories.

Therefore, taking into account the results of this thesis, it can be concluded that for the control of Q fever in the Basque Country, it is of utmost importance to control the infection in the domestic cycle, but also in the wild cycle, since wild ungulates can act as a reservoir of the bacterium and share genotypes with domestic ruminants, with which they may have close contact in the wild. Furthermore, goats are the main source of *C. burnetii* infection in human outbreaks. For the eradication of the infection in farms and territories with high prevalence, several control measures must be taken during several lambing periods, vaccination being one of the most important, accompanied by other biosecurity measures, to ensure a decrease of *C. burnetii* viability in the environment as soon as possible. All this will help to reduce the incidence of human Q fever in the Basque Country, because as we have seen in this thesis, *C. burnetii* is capable of causing large-scale human outbreaks.

I. SARRERA OROKORRA

I.1 *Coxiella burnetii*, Q sukarra eragiten duen bakterioa

Coxiella burnetii bakterio txikia da (0,2-0,4 μm -ko zabalera eta 0,4-1 μm -ko luzera) eta zelula barneko nahitaezko bakterio azidofiloa da. Gram-negatiboen antzeko pareta zelularra du, baina ez da Gram tindaketa teknikarekin tindatzen. Edward Holbrook Derrickek deskribatu zuen gaixotasuna lehen aldiz joan den mendeko 30eko hamarkadan, 1937. urtean hain zuzen ere (Eldin et al., 2017). Derrickek Australiako hiltegi bateko langile batzuk 1935ean erasan zituen jatorri ezezaguneko sukar-sindrome baten ikerketaren ondoren, eragilea *C. burnetii* bakterioa izan zela egiaztatu zuen. Gaixotasunari Q sukarra deitu zitzaion, ingelesezko “query”-ren Q lehen hizkiari erreferentzia eginez, hitz honek zalantza edo galdera esan nahi duelako eta hasieran ez zekitelako sukar-sindrome hau zerk sortzen zuen (Hirschmann, 2019). Hedatzeko duen gaitasunagatik, aire bidezko transmisioagatik eta ingurumenean duen egonkortasunagatik, Ameriketako Estatu Batuetako (AEB) Gaixotasunak Kontrolatzeko eta Prebenitzeko Zentroak (CDC izenez ezaguna denak), *C. burnetii* B kategoriako arma biologiko gisa sailkatuta dauka. Izan ere, *C. burnetii*ren kantitate txiki bat (1 eta 10 bakterio artean) gaixotasuna sortzeko gai den arren, ez da arma biologikoen A kategoriaren barruan sartzen (Gurtler et al., 2014; Jones et al., 2006; Tigertt et al., 1961), ez baitu heriotza-tasa handirik eragiten, antraxak eta baztangak bezala adibidez (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005; Madariaga et al., 2003).

Hasieran, *Coxiella* generoa Rickettsiaceae familiaren barruan sailkatu zen, baina urte batzuk geroago, 1948an, Cornelius B. Philipek *Rickettsia burnetii* beste genero bateko espezie bakartzat hartzea proposatu zuen eta Q sukarra eragiten duen bakterioarentzat *C. burnetii* izena proposatu zuen (Hirschmann, 2019; Marrie, 1990). *Coxiella* bakterioak Rickettsiae eta Chlamydiae familiako beste kide batzuen antzeko bizi-zikloa eta parasito-estrategiak dituen arren, azterketa genomiko batek zera erakutsi zuen: bere egitura genomikoak asko aldatzen direla, genoma txikiagoa duela eta elementu genetiko mugikorrek dituela. Gainera, 16S RNA erribosomikoa kodetzen duen genearen sekuentzia eta kontserbatutako proteina-multzo bat aztertu ondoren (Seshadri et al., 2003; Weisburg et al., 1989), Coxiellaceae familian birkokatu zen (ordena: Legionellales; klasea: Gammaproteobacteria; Filuma: Proteobacteria), *Coxiella* generoan espezie bakar bat aitortuz: *C. burnetii* (Roest et al., 2013a). Esan beharra dago, azken urteotan espezie bakar baten existentzia zalantzan jartzen ari dela, endosimbionteak (“*Coxiella*-like”) eta *Coxiella cheraxi* identifikatu direlako (Ruth Elliman eta Owens, 2020; Zhong, 2012).

Erribosomako 16S RNA genearen sekuentziazioari esker, munduko hainbat tokitako akainen artean *C. burnetii*ren antzeko (“*Coxiella*-like”) endosimbionteen aniztasun handia

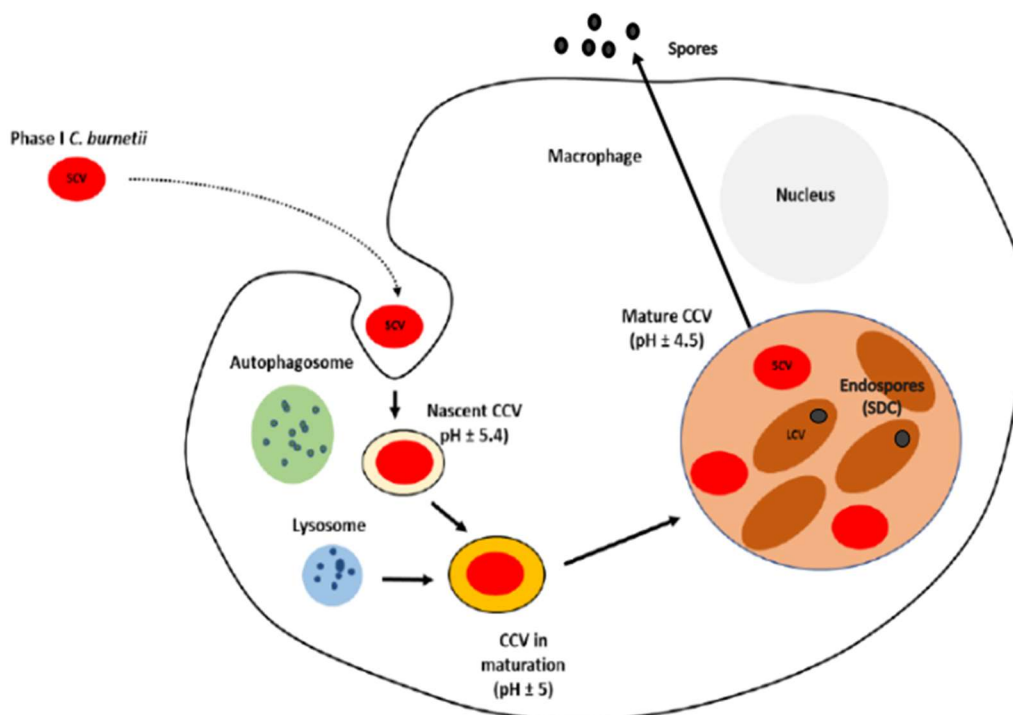
identifikatu ahal izan da (Buysse et al., 2019; Gomard et al., 2021), eta horrek *Coxiella* generoaren barruan espezie bat baino gehiago egon daitekeela iradokitzen du. Endosimbionte horiek *C. burnetii* baino genoma-tamaina txikiagoa dute (0,7-1,7 milioi base-pare); beraz, guztiek arbaso amankomun bat dutela uste da eta *C. burnetii* ornodunak kutsatzeko gaitasunerantz eboluzionatu egin duela (Buysse et al., 2019; Duron et al., 2017; Eldin et al., 2017).

Ikusienez, *C. burnetii*ren zenbait anduek aldaketa antigenikoak dituzte kanpoko mintzaren lipopolisakaridoetan (LPS), fase-aldaketa deritzena. Lipopolisakarido leun batetik zimurtsu batera igarotzen da eta aldaketa hau, metodo serologikoen bidez hauteman daiteke (Baca eta Paretsky, 1983). *Coxiellak* LPS oso bat adierazten duenean, bakterioa I. fasean dago, forma birulentoan. Oso infekziosoa da eta nagusiki infektatutako ostalarrietatik isolatzen da (Fournier et al., 1998). Aldiz, *C. burnetii* bakterioaren zelula kultiboan edo enbrioidun-arrautzen pase askoren ondoren, bere kanpo-geruzak zenbait aldaketa izaten ditu eta II. fasera eraldatzen da, modu ez patogenora. Zenbait ikerketek erakutsi dutenez, enbrioidun-arrautzetan pase kopuru handiak eginez gero, *C. burnetii* guztiak I. faseatik II. fasera igarotzen dira eta animalia bat berriz inokulatzean, ez dira berriz I. fasera eraldatzen. Aldaera honen ezaugarri nagusia, azukre metilatu birenosen eta dihidrohidroestreptosaren pixkanako galera da (Slabá et al., 2003), baita LPSaren O antigenoa osatzen duten beste azukre batzuen ere. Honez gain, fase-aldaketa honetan LPSen osakeran aldaketa itzulezinak eragiten dituzten delezio kromosomikoak ere gertatzen dira (Fournier et al., 1998).

2003an, I. fasean zegoen Nine Mile (RSA493) erreferentziako isolatuaren genoma osoa argitaratu zen eta 2 milioi base-pare (bp) inguru dituela jakin zen (Seshadri et al., 2003). Isolatu gehienek, genomatik 32-51 kbko (milaka-base) plasmido bat edo lau plasmido izaten dituzte. Plasmidoek genomaren informazioaren % 2 inguru osatzen dute. Inolako plasmidorik ez duten anduek, ordea, kromosoman plasmido baten antzekoa den 16 kbko sekuentzia bat dute (Mallavia, 1991). Lau plasmidoei QpH1, QpRS, QpDG eta QpDV deritze, eta plasmidorik gabeko anduek genomatik txertatutako sekuentziari ‘QpRS-like plasmid’ deritza (Hoover et al., 1992; Seshadri et al., 2003). Hainbat txertatze-sekuentzia (“insertion sequence”, IS) eta errepikapen palindromiko egoteak genomaren plastikotasun handia adierazten du. Bakterioak zelulei atxikitzean, inbasioan eta detoxifikazioan parte hartzen duten geneak identifikatu dira, esaterako IV. Icm/Dot antzeko motako jariatze-sistema gauzatzeko osagaiak kodetzen dituzten geneak, eta baita katalasa, superoxido dismutasa eta azido fosfatasa entzimatarako kodetzen

dituzten geneak ere. Gene horiek, mintzaren LPSarekin eta genomak dauden plasmidoekin batera, *C. burneti*ren birulentzia-faktore nagusiak lirateke (Ghigo et al., 2009).

*Coxiella burneti*ren infekzio-zikloak zenbait etapa ditu eta lehen esan bezala, zelula eukariotoen barneko nahitaezko bakterioa denez, kutsatutako organismoen zelulen fagolisosomaren barruan egiten du garapen-zikloa (1. irudia). Hori, bakterioak pH azido batean moldatzeko duen ahalmenagatik gertatzen da eta fagolisosoma hauetan asko ugaritzen da, pH neutroko inguruneetan ez baita ugaritzeko gai (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005). Bestalde, superoxido-dismutasa, azido fosfatasa eta katalasa entzimak ditu eta hauen ekintzen ondorioz makrofagoen jarduera mikrobizida saihesten du, infekzioari aurre egiteko makrofagoek jariatutako oxigenoaren bitartekari errektiboak inhibitzen baitituzte. Gainera, 4,5eko pH batean superoxido anioiak sortzeko gai da, baina ez pH 7,4ko inguruetan (Akporiaye eta Baca, 1983).



1. irudia: *Coxiella burneti*ren zelula eukariotoen barneko zikloaren eskema. Iturria: Anastácio et al., 2022, aldaketa batzuk egin dira.

I.2 *Coxiella burneti*ren erresistentzia

Coxiella burneti ziklo biologiko bifasikoa du, agente fisiko eta kimikoekiko erresistentzian bereizten diren aldaera zelular morfologiko, antigeniko eta metaboliko desberdinak dira (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005). Batetik, zelula-aldaera handia aurki

daiteke (*large-cell variant* edo LCV), hori erreplikatzeko duen aldaera metabolikoki aktiboena da eta 0,5 µm-ko tamaina du. Bestalde, zelula-aldiera txikia dago (*small-cell variant* edo SCV), forma ez-erreplikatzailea dena, kromatina kondentsatua eta tamaina txikiagoa duena (~0,2 – 0,5 µm) eta gainera, zelula-bilgarri lodi bati lotutako mintzen barne-sistema konplexua du. Azken forma honek peptidoglikanoen (% 32; LCVren % 2arekin alderatuz) eta digestioari aurre egiten dioten proteinen ehuneko handiagoa du eta horiek zelularen barruko eta kanpoko erresistentzia areagotzen dute (Amano et al., 1984; Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005; McCaul eta Williams, 1981; Sandoz et al., 2016). Aipatutako bi formak fisio bitarraren bidez ugaltzen dira. Hala ere, hauen arteko desberdintasun bat aipatu beharra dago: LCVk mutur batean zelula-forma oso trinko bat izaten dutela, zelula txiki dentsoak (*small dense cell* edo SDC) deiturikoak eta LCVren lisiaren edo fisio ez parekide baten ondoren askatzen direla. SDCk 130-170 nm-ko diametroa du gutxi gorabehera eta 4 geruzaz inguratuta dago (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005; McCaul eta Williams, 1981). Endoespora hauek (SDC) askatzean, SCV formara heldu daitezke. Bi aldaera horiek, SDC eta SCV, *C. burneti*ren erresistentzia formatzat hartzen dira (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005; Coleman et al., 2004; McCaul et al., 1991).

Aldaera baten eta besteren arteko trantsizioa, garapen-zikloaren une bakoitzean gertatzen diren gene espezifikoek adierazpenean gertatzen diren aldaketek ondorioa da. Erresistentzia aldaeretatik forma erreplikatibora igarotzea, bakuoloko giro azidoak eta ostalariaren elikagaiek eta entzimek bultzatzen dute. Kontrako bidea, aldiz, elikagaien faltagatik gertatzen da (Minnick eta Raghavan, 2011; Sandoz et al., 2016).

Zelula-aldiera txikia eta SDC formak ingurumenean zelulaz kanpo bizirauteko gai diren *C. burneti*ren aldaerak dira. Aldiera hauek oso erresistenteak dira faktore fisiko eta kimikoekiko, hala nola lehortasunarekiko, beroarekiko, erradiazio ultramoreekiko, estres osmotikoarekiko eta oxidazio-estresarekiko (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005; EFSA, 2010). SDC formak orain arte isolatu ezin izan diren arren, badirudi ingurumenean SCVekin batera biziraun dezaketela, bizitza libreko amebek emandako zelula-barneko aukerei esker (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005). Ameba hauek nonahi aurki daitezke, lurzoruan eta uretan eta zera frogatu da: *Acanthamoeba castellanii* amebak *C. burneti*ekin infektatzean, bakterioaren bereizpen eta ugaritze zikloak gertatzen direla hauen barruan eta SDC forma berriak sortzen direla (La Scola eta Raoult, 2001).

Bakterioak ingurunean izan dezakeen erresistentzia handia da. Ideia bat egin ahal izateko, bideragarri mantendu daiteke 3 urte baino gehiagoz 4-6°C-an edukitako esnetan, 12-16 hilabetez artilean, 6 hilabete baino gehiagoz % 10eko gatz-disoluzioan, 2 hilabeteraino

hautsetan eta 49 egun gernu lehortuan. Gainera, hilabete baino gehiago 4°C-an gordetako haragian eta baita tenperatura baxu, hezetasun altu eta eguzki-argiarekin kontaktu zuzenik gabe edukitako arropan ere (EFSA, 2010; Eldin et al., 2017). Bestetik, bakterioa denbora luzez mantentzeko bideragarri, gordailu diren akainetan eta hauen gorozkietan (200-1000 egun) (Eldin et al., 2017). *Coxiella burneti*ren tenperaturarekiko erresistentziari dagokionez, 62°C-an 30 minutuz egonkorra da, baina pasteurizazio-tenperaturak (72°C, 40 segundoz) bakterioa inaktibatu egiten du (EFSA, 2010).

Elikagaietan *C. burneti*ren DNA presentziari dagokionez, animalia-jatorriko produktuetan, hala nola, arrautzetan eta maionesetan (Tatsumi et al., 2006), esnean eta esnekietan (jogurt, esnegaina, gurina edo gazta) aurkitu izan da (Basanisi et al., 2022; Eldin et al., 2013; Fretz et al., 2007; Galiero et al., 2016; Hirai et al., 2012; Khademi et al., 2020; Pearson et al., 2014). Behi-esne gordinean ere *C. burnetii* bideragarriak hauteman izan dira (Loftis et al., 2010; Olivas et al., 2016; To et al., 1998a). Gaztari dagokionez, 1950eko hamarkadan egindako ikerlan batek, bakarrik 42 eguneko “cottage” motako gaztan detektatu zuen *C. burnetii* bideragarria (Gale et al., 2015-en berrikusia). Pasteurizatu gabeko esnez egindako gaztetan ez zuten bideragarritasunik hauteman (Eldin et al., 2013; Hirai et al., 2012). Urte batzuk beranduago, pasteurizatu gabeko ardi esnearekin egindako gaztetan, *C. burnetii*ik heltze prozesuan 8 hilabetera arte bideragarri egoteko gaitasuna izan dezakeela baieztatu zen (Barandika et al., 2019). Heltze-denborak eta pH-ak, uraren jarduerarekin batera (Trmčić et al., 2017), bakterio honek gaztan duen biziraupenean eragina izan dezakete (Gale et al., 2015).

Gainera, *C. burnetii* zenbait desinfektatzaileri erresistentea zela ikusi zen, hala nola Roccalari (alkil dimetil bentzil amonio kloruroa % 10 eta alkohol etilikoa % 1,25) % 2ra, Lysolari edo formalinari % 5era, izan ere, 24 orduz 24°C-an eduki ondoren, bakterio bideragarriak detektatu ziren (Scott eta Williams, 1990). Hala ere, etanolak % 70era, hidrogeno peroxidoak % 5era, hipokloritoak % 0,5era eta amonio kuaternario detergenteek 30 minutuko esposizioaren ondoren, *C. burnetii* desaktibatu egiten dute. Hipokloritoa edo peroxigenoa (Virkon S) % 1era erabiliz gero, *C. burneti*ren infektagarritasuna % 90 baino gehiago gutxitzen da (Plummer et al., 2018). Bestalde, ingurunean aurki daitezkeen materia organikoaren (esaterako gorotzen eta erditzeetako jariakinen) arabera, desinfektatzaile hauen eraginkortasuna aldatu egin daiteke. Beste desinfektatzaile batzuek, kloroformoak % 5era eta % 80ko gutxieneko hezetasuna duen ingurunean aplikatutako gas formaldehidoak 30 minutu baino gutxiagoan *C. burnetii* desaktibatu egiten dute (EFSA, 2010; Plummer et al., 2018). *Coxiella burneti*ren aldaera zelular desberdinek aldaketak izan ditzakete desinfektatzaileekiko,

aplikazio-denborekiko eta -tenperaturekiko sentikortasunean (Frentzel et al., 2013; Scott eta Williams, 1990).

I.3 *Coxiella burneti*ren patogenia

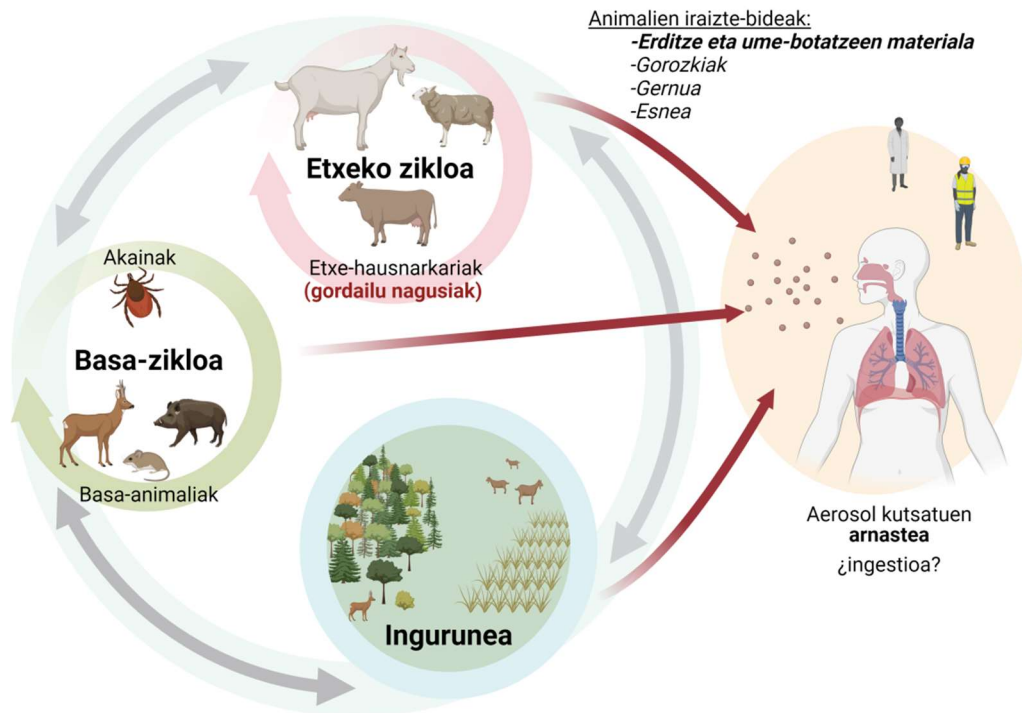
Animalia kutsatuetan, *C. burneti* afinitate handia du fagozito mononuklearrekiko eta, beraz, gaixotasunaren fase akutuan barea, gibela eta hezur-muina bezalako organoetan aurki daiteke batez ere (Baca eta Paretsky, 1983). Horren adibide garbia saguengan egindako ikerketa batean ikus daiteke: bareetan, odola, gibela, bihotza eta birika bezalako beste organo batzuetan baino *C. burneti*ren kontzentrazioa 20 aldiz handiagoa zela antzeman zen (Zhang et al., 2005). Honek zera erakusten du: haurdun edo umedun ez dauden izakietan, bakterioaren erreplikatzeko organo nagusia barea izan daitekeela. Hala ere, *C. burneti* tropismo handia du ugaltze-aparatuko ehunekiko, eta horren adierazle da bakterio honekin esperimentalki infektatutako ernari zeuden ahuntzetan, lehenik, infekzioa karenaren mintz korioalantoideoko zelula trofoblastikoetan antzeman izana (Sánchez et al., 2006). Gainera, ernaldiaren azken faseetan plazentako kotiledoietan bakterioa masiboki ugaltzen zela frogatuta geratu zen eta hori abortu-aldiarekin bat etorri zen. Ernari dauden animalien hormona-mailaren, progesteronaren, eta *C. burneti*ren ugaritzearen artean korrelazioa antzeman da (Howard eta Omsland, 2020); eta *C. burneti* zenbait organo edo ehunekiko duen tropismoa azaltzeko lagungarria izan daiteke agian.

I.4 Q sukarraren zikloa

Jarraian ikusiko den moduan, *C. burneti* bakterioa gizakiak infektatzeaz gain, animalia espektro zabal bat infektatzeko gai da. Hauen artean ugaltun espezie asko (bai etxe- eta baita basa-animaliak ere), hegaztiak eta baita narrastiak ere aurki daitezke. Gainera artropodoak, batez ere akainak, kutsatu eta *C. burneti*ren gordailu izan daitezke (Maurin eta Raoult, 1999). Q sukarraren zikloan inplikaturako espezieen arabera, etxeko ziklo bat eta basa-ziklo bat bereiz daitezke (2. irudia). Bien artean, etxeko zikloa da ikertuena eta garrantzitsuena, gizakien Q sukarraren iturri garrantzitsuena delako munduko lurralde gehienetan, baina azken urteetan, basa-zikloa geroz eta ikertuagoa izaten ari da.

Infektatutako animaliek, ume-botatzearen edo erditzearen bidez *C. burneti* kantitate handia irazten dute (karenaren, jariakin amniotikoen edo fetu-mintzen bidez) eta, gainera,

bakterioa esnearen, gorozkien, baginako fluxuen eta genuaren bidez ere kanporatzen da (Agerholm, 2013; Rodolakis et al., 2007; Roest et al., 2013a; Woldehiwet, 2004). Karenarekin, umetokiko jariakinekin eta gorozkiekin botatako milioika bakterioek ingurunea kutsatzen dute, eta aire-korronteek eta animalien mugimenduek *C. burneti* kutsatutako aerosolak sortzen dituzte. Kutsatutako aerosol horiek pertsona edo animalia sentikor batek arnastuz gero, infekzioa eragiten dute (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005). Hala, klimatologiak, bereziki haizearen norabideak eta tenperaturak, *C. burneti*ren hedapena erraztuko luke zenbait kilometrotara (5-10 kilometro) (Clark eta Soares Magalhães, 2018; Vranakis et al., 2020), nahiz eta landarediak eta orografiak *C. burneti*ren desplazamenduaren arrakastan ere garrantzia izan dezaketen (Clark eta Soares Magalhães, 2018; EFSA, 2010).



2. irudia: *Coxiella burneti*ren natur zikloaren eskema. Bertan etxe- eta basa-zikloa bereiz daitezke. Geuk egindako irudia.

I.4.1. Q sukarraren etxe-zikloa

Etxeko zikloan, etxeko hausnarkariek hartzen dute parte batez ere (Guatteo et al., 2011; Pexara et al., 2018), baina konpainia-animalek ere infekzioa izan dezakete. Hala ere, etxeko hausnarkariak, bereziki hausnarkari txikiak (ardiak eta ahuntzak), Q sukarraren giza agerraldiei lotutako espezie nagusiak dira (EFSA, 2010; Maurin eta Raoult, 1999).

I.4.1.1- Etxe-hausnarkariak

Lehen esan bezala, ziklo honetan garrantzitsuenak diren animaliak etxe-hausnarkariak dira. *Coxiella burneti*ren infekzioa animaliak ernari ez daudenean gertatzen bada, infekzioa ez da nabaritzen eta animaliek ez dute inolako zeinu klinikorik agertzen. Baina animaliak ernari badaude, inkubazio-aldi aldakor baten ondoren, ugalketa-desorekekin lotutako zeinu klinikoak nabarmendu ohi dira (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005).

I.4.1.1.a-Zeinu klinikoak

Infektatutako behi-aziendatan sortutako zeinu kliniko nabarienak ernalezintasuna, mastitisa edo metritis dira (Agerholm, 2013; To et al., 1998a). Hala ere, duela gutxi Belgikan argitaratutako datuen arabera, espezie honen ume-botatzeen % 8,5ean bakterioaren DNA antzeman zen (Saegerman et al., 2022), nahiz eta behi-aziendatan *C. burneti* sortutako ume-botatzeak arruntak ez diren. Kasu arraro batzuetan infekzio kronikoak ikus daitezke, gizakiengan bezala eta bihotzari ere eragitera iritsi daitezke (Agerholm et al., 2017). Behi-azienda pertsonen infekzio-iturrietako bat izan daitekeen arren, historian zehar gertatutako agerraldirik handienak hausnarkari txikiei lotutakoak izan dira (Clark eta Soares Magalhães, 2018; Van den Brom et al., 2015). Behi-aziendan bakterioaren eskrezioa nagusiki esne bidezkoa da (Rodolakis et al., 2007) eta hauetan hautemandako *C. burneti*ren genotipoek giza agerraldietan zerikusi gutxi izan dute (Huijsmans et al., 2011; Kalaitzakis et al., 2021; Olivas et al., 2016). Horregatik, espezie honek Q sukarraren etxeko zikloan bigarren mailako garrantzia duela uste da, nahiz eta esne-behien artean *C. burneti*ren prebalentzia altua izan (Astobiza et al., 2012a; Pearson et al., 2014).

Hausnarkari txikien kasuan, zeinu kliniko ohikoenak ume-botatzeak, garaia baino lehenagoko erditzeak eta animalia ahulen sorrera izaten dira (Agerholm, 2013; Van den Brom et al., 2015). Ardi-aziendetan, oro har, ume-botatzeen ehunekoa ez da oso handia izaten (% 5-6 ingurukoa) (Astobiza et al., 2011a; Dijkstra et al., 2012; van den Brom eta Vellema, 2009), baina zenbait kasutan % 10-60raino iritsi daiteke (Zeman et al., 1989). Euskadin 1999tik 2003ra bitartean abortu arazoak zituzten artaldeetako fetuen, karenen eta beste lagin batzuetan, *C. burneti* bakterioaren presentzia artaldean % 9an aurkitu zen (Oporto et al., 2006). Beste ikerketa batean, ardien ume-botatze laginen % 21,3an antzeman zen bakterioaren DNA

(Mobarez et al., 2021). Batzuetan, ardi aziendatan oharkabeen pasatzen dira ume-botatzeak eta kutsadura-fokua eta infekzio-arriskua iraunarazten dute. Bestalde, ahuntz-azientetan, ume-botatze tasa altuagoak izaten dira normalean, Q sukarra dela eta ernari dauden animalien % 90 ume-botatzera iritsi daiteke (Hatchette et al., 2003; Palmer et al., 1983). Haatik, espezie hauetan Q sukarrak eragindako abortu agerraldiaren ondorengo erditze-garaietan ugalketa-arazoak gutxitu egiten dira. Ardiek agerraldiaren hurrengo umealdian ez dituzte berriro ume-botatzeak izaten (Bauer et al., 2022; Berri et al., 2002), baina ahuntzen kasuan bai, errepikatu egin daitezke hurrengo umealdietan (Berri et al., 2005b; Rodolakis et al., 2007).

I.4.1.1.b-Coxiella burnetiiren irazketa-bideak

Ettxeko hausnarkarietan *C. burnetiiren* irazketa-bideak ikertu ziren (Rodolakis et al., 2007). Ardi-azientaren bakterioa kanporatzeko biderik garrantzitsuenak, esnearekin alderatuz, gorozkiak eta baginako jariakinak izan ziren. Izan ere, *C. burnetii* baginako fluxuen bidez 71 egunez kanporatzen zela ikusi zuten (Berri et al., 2001). Gainera, bide horretatik *Coxiella* irazteko animalien ehunekoa, esnearen eta gorozkien bidez emandakoa baino handiagoa izan zen (Berri et al., 2001). Hala ere, esan beharra dago ikerketa honetan animalien jarraipena denbora laburrean egin zela. Egile berak egindako beste ikerketa batean, ardi batzuek 3 umealditan infekzio iraunkorrak zituztela antzeman zen (Berri et al., 2002). Hauek erakutsi zuten, umealdiz umealdi normalean bakterioa irazitzen duten animalien kopurua eta iraitzitako bakterio-karga murrizten joaten dira. Bestalde, duela gutxi Euskadin egindako ikerketa batek, ondorengoa erakutsi zuen: *C. burnetiiren* infekzioaren eboluzioa desberdina izan daitekeela artalde bakoitzean (Álvarez-Alonso et al., 2020). Hau da, artalde bakoitzaren maneiuak, animalia berrien sarrerak, biosegurtasun neurriek eta baita *C. burnetiiren* genotipoak eragina izan dezaketela. Beraz, umealdi batzuetan infekzioaren berrindartzea dela eta, artalde batzuetan infekzioa gutxienez 5 erditze-alditan mantendu daiteke (Álvarez-Alonso et al., 2020).

Baginako fluxuez gain, gorozkiak ere arrisku iturri garrantzitsua izan daitezke; izan ere, infektatutako ardiek zenbait hilabetez kanporatu dezakete bakterioa gorozkien bidez. Esnearen irazketa-aldia gorozkietakoa baino laburragoa eta bakterio kopuru txikiagokoa da (Álvarez-Alonso et al., 2020; Astobiza et al., 2011b, 2010; Joulié et al., 2015). Hala, hauetako ikerketa batean, gorozkietan bakterioaren irazte maila handiak hauteman zituzten 2 hilabetez eta, ondoren, irazketa-mailak apalak izan ziren arren, 8 hilabetez detektatu zen *C. burnetiiren* DNA (Joulié et al., 2015). Gainera, ume-botatzea pairatu zuten ardiek erditze normala izan zutenek baino *Coxiella* gehiago kanporatu zituzten baginako jariakinen eta gorozkien bidez, eta iraitz-aldia luzeagoa izan zen. Halaber, bakterioaren irazketa handiagoa izan zen lehen erditzeko

animalietan bi aldiz edo gehiagotan erditu zutenetan baino, infekzioaren aurrean lehen erditzeko animaliak sentikorragoak direla erakutsiz (Joulié et al., 2015). Halako emaitzak beste ikerketa batek ere baieztatu zituen (Álvarez-Alonso et al., 2020).

Ahuntz-aziendan, hasierako agerraldiaren ume-botatzeen ondoren, abortuen ehunekoa murriztu egiten da ondoz ondoko umealdietan (Berri et al., 2007, 2005b; de Cremoux et al., 2012a). Bestalde, ardiekin gertatzen den bezala, ahuntz batzuk infektatuta egon arren, modu normalean erditzen dute (Berri et al., 2005b; Reichel et al., 2012; Roest et al., 2012). Ume-botatzeen unean, *C. burneti*ren eskrezioa era masiboan gertatu ohi da eta ume-botatzen duten ahuntzetan, erditzea modu arruntean izaten dutenetan baino handiagoa izaten da (de Cremoux et al., 2012a). Ardi-aziendarekin gertatzen den bezala, baginako fluxuen bidez *C. burneti*ren iraitzea ugariagoa izaten da lehenengo erditzeko ahuntzetan ere (de Cremoux et al., 2012a).

Ahuntzetan *C. burneti*ren iraitz-bideei dagokienez, baginako fluxuetan *Coxiellaren* iraitzea 6 astez mantentzen zela detektatu zen; gorozkietan eta esnean, aldiz, 4 eta 5-6 asteren ondoren, hurrenez hurren, iraitzeta eten egin zen (Arricau-Bouvery et al., 2005). Bestalde, beste ikerketa batean, *C. burneti*ren kanporatze bide nagusia ahuntz-aziendetan esnea izan zela antzeman zuten (Rodolakis et al., 2007). Berrikiago egindako infekzio esperimental batek esnearen bidezko bakterioaren iraitzeta txikia eta mugatua zela (38 egun) frogatu zuen, baginako exudatueta eta gorozkietan (95 egun) atzemandakoaren aldean (Roest et al., 2012). Gainera, badirudi naturalki infektatutako ahuntz-taldeetan, esnearen bidezko *C. burneti*ren iraitzeta abortuak gertatu diren umealdira mugatzen dela (Berri et al., 2005b), eta hurrengo umealdian mantentzen bada, bakterioa kanporatzen duten animalien ehunekoa oso txikia dela (Berri et al., 2007). Ahuntz-aziendan, baginako exudatueta bidezko *C. burneti*ren iraitzeta gutxienez elkarren segidako bi umealditan mantendu daitezkeela frogatu da (Canevari et al., 2018).

Ume-botatze agerraldi baten ondoren, zera ikusi da ahuntz- eta ardi-aziendetan: denboraldi luzeetan *C. burneti* baginako exudatueta gehiago kanporatzeko joera dagoela; horregatik, Q sukarrak eragindako infekzioa diagnostikatzeko *Coxiellaren* DNA halako laginetan ote dagoen aztertzea proposatu da (Sting et al., 2013). Hori dela eta, arrisku handieneko unea hausnarkari txikien erditze-garaia da; izan ere, Q sukarrak eragindako abortuen ondoren, kutsatutako ardiek eta ahuntzek *C. burneti*ren kantitate handiak iraitzen dituzte, bereziki karenaren bidez, baina baita fetu-jariakinen, baginako fluxuen, gorozkien eta esnearen bidez ere. Kanporatutako bakterio horiek denbora luzez egon daitezke ingurunean

(Álvarez-Alonso et al., 2020; Kersh et al., 2013a). Infekzioarekiko sentikorrek diren pertsonak eta animaliak, bakterioarekin kutsatutako aerosolak arnastuz gero, gaixotu egin daitezke (Astobiza et al., 2011a; Joulié et al., 2015).

Q sukarra arazo sozioekonomiko bat da; izan ere, *C. burneti*ren bidezko infekzioak giza osasunerako arazoa izateaz gain, galera ekonomiko handiak eragin ditzake abeltzaintza-sektorean (Canevari et al., 2018; Pérez-Arellano et al., 2018), hala nola, arkumeen salmentan, esne eta gazten salmentan, esne ekoizpenean, etab. Era berean, prebentzio-neurriek epe luzerako onura ekarri ohi dute, infekzioaren agerpena, sakabanatzea eta gaixotasunak giza osasunean izan dezakeen eragina murrizten laguntzen baitute. Baina horretarako aurrera eraman beharreko tratamenduek, txertoek, hartutako beste kontrol-neurri batzuk aplikatzearen gastuek eta laborategiko analisien kostuek, galera ekonomiko handia dakarte (van Asseldonk et al., 2015, 2013).

*Coxiella burneti*ren hedapenaren beste jatorrietako bat simaurra izan daiteke. Simaurrak *Coxiellaren* karga handia izan dezake, karenetan, fetu-jariakinetan, baginako fluxuetan, gernuan eta gorozkietan kanporatutako bakterioak bertan aurki baitaitezke. Hori dela eta, simaurraren maneiu desegokia arrisku bat da. Adibidez, simaurra ukuilutik kanpora atera aurretik, *C. burneti* inaktibatuta egon behar du eta horretarako denbora pasatu behar da (van den Brom et al., 2015b). Gainera, baldintza klimatikoek eragin handia dute, haizeak eta lehortek *Coxiellaren* ingurune zabalketa sor dezaketelako, eta horren ondorioz, simaurra horrelako baldintza klimatikoak dauden garaietan ez ateratzea gomendatzen da (Clark eta Soares Magalhães, 2018; Plummer et al., 2018).

Infekzioa etxeko animalien artean zabaltzeko, zenbait faktore hartu behar dira kontuan; besteak beste, animalien zentsua eta hauen maneiatzeko modua. Q sukarra nagusiki, transmisio aerogenoko gaixotasuna da (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005) baina ahozko transmisioa ere deskribatu izan da, nahiz eta ez dagoen ondo dokumentatuta (Berri et al., 2005b). Aho transmisioaren iturri nagusia esnea izan daiteke, baina infektatuko animalien gorozkiekin kutsatutako ura edatea ere arrisku iturri bezala identifikatu da (Czaplicki et al., 2012). Bestalde, *C. burneti*ren transmisio sexuala egon daitekeela pentsatzen da, bakterioa zezen seropositiboen semenetik isolatu baita (Kruszewska eta Tylewska-Wierzbanowska, 1997) eta laborategiko saguetan transmisio hau deskribatua izan da (Kruszewska eta Tylewska-Wierzbanowska, 1993).

I.4.1.1.c-Kasuistika

*Coxiella burneti*rekin kutsatutako animalia batzuk ez dituzte antigorputzak garatzen, beraz, banako diagnostikoan immunitate humoralaren erantzunak ez du baliorik (Berri et al., 2001). Lehenago esan bezala, Q sukarraren gordailu nagusiak ardi- eta ahuntz-aziendak izanik, espezie horietan, XX. mendetik aurrera eta batez ere Herbehereetan gertatutako agerraldiaren ondoren, herrialde desberdinetako etxeko hausnarkari txikiei egindako seroprebalentzia-azterketak ugaritu egin dira. Seroprebalentzia-azterketa gehienak odol-serumaren analisisian oinarritzen dira; hala ere, ELISA komertzialen kit batzuk ere egokiak dira esne-laginetan antigorputzen presentzia aztertzeko, korrelazio ona baitago odol-serumean dauden antigorputzekin (Joulié et al., 2017). Azterlanen emaitzak konparatzea konplexua da (Guatteo et al., 2011). Izan ere, erabilitako diagnostiko-teknikak, laginketa-estrategiak, aztertutako lagin-motak (odol- edo esne-seruma) eta aztertutako animalia-kopuruak aldatu egiten dira azterketa batetik bestera (EFSA, 2010; Guatteo et al., 2011).

Munduan zehar azken urteetan ardi-aziendatan egindako zenbait azterlanetan lortutako seroprebalentzien emaitzak 1. taulan aurki daitezke. Herrialde batzuetan prebalentzia altuak aurkitu dituzte, baina hauek alde batera utziz gero, oro har, seroprebalentzien batez besteko tasak % 1,4 eta % 27 bitartekoak dira. Azken aldian Espainian ikerketa gutxi batzuk egin dira ardi-aziendaren Q sukarraren seroprebalentzia ikertzeko. Ikerketa hauetan aurkitutako banako seroprebalentziak tarte handi baten barruan aurkitzen dira eta seroprebalentzia handiena Kanaria Handian (% 31,5) aurkitu da. Penintsularen erdialdean, Gaztela-Mantxan, % 22,5koa izan da. Euskal Autonomi Erkidegoan (EAE) egindako bi ikerketek, % 70 inguruko artalde seroprebalentziak antzeman dituzte, odol serumak eta tangako esneak erabiliz. Tanga-esnea lagin oso erabilgarria izan daiteke, artaldearen lagin adierazgarria baita eta animaliak manipulatu gabe hartzeko erraza (Joulié et al., 2017; Ruiz-Fons et al., 2011).

Bestalde, ahuntz-espezietan ere azterlan ugari daude (2. taula). Herrialde batzuetan aurkitutako seroprebalentziak handiak direla ikusten da, esaterako Egipto, Kanada, Hungaria eta Jordania herrialdeetan. Emaitza horiek alde batera utzita, % 0,8 eta % 21,4ko seroprebalentzia tarteak hauteman dira. Ardiekin gertatzen den moduan, ikerketa batzuetan taldeko seroprebalentziak altuak izan dira (% 50-80 bitartekoak). Espainian, Kanaria Handia uhartean % 60,4ko seroprebalentzia aurkitu da (Rodríguez et al., 2010). EAEn ikerketa bakarra dago eta bertan banako % 8,3ko eta taldeko % 45eko seroprebalentziak antzeman dira (Ruiz-Fons et al., 2010). Ikus daitekeen moduan, lurraldearen arabera seroprebalentziak oso desberdinak dira eta, herrialdearen arabera, *C. burneti*ren aurkako seroprebalentzia handiagoa

da ahuntzetan edo ardietan. Baina, oro har, ahuntzetan seroprebalentziak zertxobait altuagoak izan direla esan daiteke.

1. taula: Munduan zehar eta Espainian, azken urteetan ardietan egindako *Coxiella burneti*ren aurkako seroprebalentzien ikerketak. Banako eta artalde mailan antzemandako datuak.

Lurraldea	Urtea	Teknika	Seroprebalentzia		Erreferentzia
			Artaldea (%)	Banakoa (%)	
Jordania	2015-17	ELISA	60,0	27,0	Lafi et al., 2020
Nepal		ELISA		3,4	Paudyal et al., 2021
Pakistan		ELISA		4,9	Amin et al., 2022
Kanada	2011	ELISA	69,6	33,3	Turcotte et al., 2021
Saint kitts eta Nevis	2019	ELISA		26,3	Conan et al., 2020
Egipto		ELISA		8,9	Klemmer et al., 2018
Egipto	2016-17	IFA		56,0	Abbass et al., 2020
Kenia	2013	ELISA		13,0	Larson et al., 2019
Kenia	2013-14	ELISA		14,2	Mwololo et al., 2022
Kenia	2019	ELISA		1,4	Kiptanui et al., 2022
Alemania	2017-18	ELISA		2,2	Wolf et al., 2020
Grezia	2014-15	ELISA		8,5	Filioussis et al., 2017
Herbehereak	2009-11	ELISA	36,7	4,4	Schimmer et al., 2014
Hungaria	2019-20	ELISA	56,3	23,5	Dobos et al., 2021
Italia	2013-14	ELISA	87,2	37,8	Barlozzari et al., 2020
Polonia	2016-17	ELISA	66,7	13,5	Szymańska-Czerwińska et al., 2017
Portugal	2016	ELISA		17,3	Cruz et al., 2018
Suitza	2011	ELISA	5,0	1,8	Magouras et al., 2017
Asturias	2016-18	ELISA		8,4	Espí et al., 2021
Gaztela-Mantxa	2003-13	ELISA		22,5	Candela et al., 2017
Kanaria Handia	2007-08	ELISA		31,7	Rodríguez et al., 2010
Katalunia	2010-14	ELISA		12,7	Fernández-Aguilar et al., 2016
EAE	2005	ELISA	67,6	8,9	García-Pérez et al., 2009
EAE	2007-8	ELISA	74,0	12,3	Ruiz-Fons et al., 2010

Etxeko abereak bakterioarekin kutsatuta daudela jakiteko, *C. burneti*ren DNA detektatzeko azterlanak egin behar dira eta hainbat lagin erabili izan dira, animalietatik zuzenean jasotako esnea, gorotza, baginako fluxua, ehunak, etab. Esne ustiategien kasuan, tangako esnea ere erabil daiteke, modu honetan *C. burneti*ren esnezko irazte-animaliak dauden jakin dezakegu (Plummer et al., 2018). Estrategia hori eta beste batzuk erabiliz, ardi- eta ahuntz-aziendaren Q sukarraren prebalentzia-azterketa batzuk egin dira (3. eta 4. taula). Lehen

aipatutako datuekin gertatzen den moduan, ahuntz-espeziean prebalentzia altuagoak hauteman dira. Iberiar penintsulan berriki egindako ikerketa batean, ume-botatzeak pairatu zituzten ardi eta ahuntz laginekin, *C. burneti*ren DNAREN prebalentziak % 33,1 eta % 63,2koak izan ziren, hurrenez-hurren (Ramo et al., 2022). Euskadin XXI. mendean tanga-esnetan egindako ikerketetan, *C. burneti*ren DNA artaldean % 23,5ean hauteman zen (Álvarez-Alonso et al., 2018a). Emaiza hori Herbeheretako Q sukarraren agerraldian lortutako ahuntz-aziendaren emaitzen (% 20,5) antzekoa izan zen (Van den Brom et al., 2015). Herrialde horretako kontrol-programaren arrakasta ebaluatzeko modu bat tanga-esnearen laginak aztertzea izan zen. Emaiza horiek agerian uzten dute *C. burnetii* infekzioaren jarraipen epidemiologikorako lagin honen erabileraren baliozkotasuna (van der Hoek et al., 2012).

2. taula: Azken urteetan herrialde desberdinetan eta Espainian ahuntzen odol-serumean atzemandako banako eta taldeko *Coxiella burneti*ren seroprebalentzien ikerketa batzuk.

Lurraldea	Urtea	Teknika	Seroprebalentzia		Erreferentzia
			Taldea (%)	Banakoa (%)	
Jordania	2015-17	ELISA	80,0	43,3	Lafi et al., 2020
Nepal		ELISA		3,3	Paudyal et al., 2021
Pakistan		ELISA		17,1	Amin et al., 2022
Kanada	2011	ELISA	66,7	49,2	Turcotte et al., 2021
AEB		ELISA	11,5	3,5	Bauer et al., 2016
AEB	2019	ELISA	21,0	14,5	Welch et al., 2024
Egipto		ELISA		6,8	Klemmer et al., 2018
Egipto	2016-17	IFA		45,7	Abbass et al., 2020
Kenia	2013	ELISA		18,2	Larson et al., 2019
Kenia	2013-14	ELISA		15,2	Mwololo et al., 2022
Kenia	2019	ELISA		0,8	Kiptanui et al., 2022
Alemania	2017-18	ELISA		3,6	Wolf et al., 2020
Grezia	2014-15	ELISA		14,4	Filioussis et al., 2017
Herbehereak	2009-10	ELISA	43,1	21,4	Schimmer et al., 2011
Hungaria	2019-20	ELISA	50,0	31,0	Dobos et al., 2021
Polonia	2016-17	ELISA	12,5	6,3	Szymańska-Czerwińska et al., 2017
Suitza	2011	ELISA	11,1	3,4	Magouras et al., 2017
Asturias	2015-18	ELISA		24,4	Espí et al., 2021
Kanaria Handia	2007-08	ELISA		60,4	Rodríguez et al., 2010
Katalunia	2010-14	ELISA		0,0	Fernández-Aguilar et al., 2016
EAE	2007-08	ELISA	45,0	8,3	Ruiz-Fons et al., 2010

Sarrera orokorra

3. taula: Artaldeetan *Coxiella burneti*iren prebalentzia ebaluatzeko, lagin desberdinetan PCRren bidez egindako zenbait ikerketa.

Lurraldea	Urtea	Teknika	DNA		Lagina	Erreferentzia
			Artaldea (%)	Banakoa (%)		
Iran	2018	PCR		7,6	Esnea	Khademi et al., 2020
AEB	2009	PCR	0,0	0,0	Gorotzak	Still Brooks et al., 2018
Kanada	2011	PCR		4,4	Gorotzak	Turcotte et al., 2021
Portugal	2009-13	PCR		10,5	Ehunak	Cumbassá et al., 2015
Polonia	2016-17	PCR	22,2			Jodelko et al., 2021
Alemania	2017-18	PCR		2,0	Fluxu baginala	Wolf et al., 2020
Portugal – Espainia	2017-22	PCR		33,1	Karena, fetuaren organoak eta/edo baginako fluxua	Ramo et al., 2022
Espainia	2015	PCR	23,5	-	Tangako esnea	Álvarez-Alonso et al., 2018a

4. taula: Ahuntz-taldeetan *Coxiella burneti*iren prebalentzia ebaluatzeko, lagin desberdinetan PCRren bidez egindako zenbait ikerketa.

Lurraldea	Urtea	Teknika	DNA		Lagina	Erreferentzia
			Taldea (%)	Banakoa (%)		
Iran	2018	PCR		16,6	Esnea	Khademi et al., 2020
AEB	2009	PCR	0,0	0,0	Gorotzak	Still Brooks et al., 2018
AEB	-	PCR	7,0	2,3	Esnea	Bauer et al., 2016
Kanada	2011	PCR		0,0	Gorotzak	Turcotte et al., 2021
Portugal	2009-13	PCR		23,5	Ehunak	Cumbassá et al., 2015
Polonia	2016-17	PCR	51,2			Jodelko et al., 2021
Alemania	2017-18	PCR		6,3	Fluxu baginala	Wolf et al., 2020
Portugal – Espainia	2017-22	PCR		63,2	Karena, fetuaren organoak eta/edo baginako fluxua	Ramo et al., 2022

Hala, eskualde edo herrialde batean nagusi den abeltzaintza-espeziearen arabera, Q sukarra izateko arriskua handiagoa edo txikiagoa izan daitekeela adierazi da. Euskadin 2020ko ganaduaren errolden arabera, ardi-azienda da ugariena 229892 bururekin; hurrengoa, 142442 bururekin, behi-azienda eta azkenik, 25661 bururekin, ahuntz-azienda (EUSTAT, 2022). Gainera, espezie hauen 2009 eta 2020 urteen arteko errolden konparaketa egitean, ardi-errola izan da % 15,5 behera egin duen bakarra, behi- eta ahuntz-erroldek % 4,5 eta % 19,1, hurrenez hurren, gora egin duten bitartean (EUSTAT, 2022). Ikus daitekeen moduan, azken urteetako gorakadarik handiena ahuntz-aziendak izan du eta errola urria izan arren, azken giza Q

sukarraren agerraldiak espezie horrekin lotuta egon dira (Alonso et al., 2019, 2015; Álvarez-Alonso et al., 2018b; Hurtado et al., 2017).

Ekoizpenerako beste hausnarkari espezie batzuk aipatzearen, Italiako uretako bufaloen (*Bubalus bubalis*) 82 abeltegitatik jasotako ume-botatze laginen % 17,5ean *C. burneti*iren DNAREN presentzia aurkitu zen (Perugini et al., 2009). Ikerketa honek erakutsi zuenez, espezie honetan ere ume-botatzeak sortzen ditu bakterio honek. Filipinetan animalia hauetan jasotako odolatan ere *C. burneti*iren DNA detektatu zen (Galay et al., 2020) eta Tailandiako lurralde batean seroprebalentzia baxuak aurkitu ziren (Kidsin et al., 2021). Azken urteetan, gameluetan ere ikerketa ugari egin dira eta Algeria eta Pakistanen seroprebalentzia oso altuak antzeman ziren, % 75,5ekoak eta % 31,3koak (leku batzuetan % 78,6koak) hurrenez hurren (Bellabidi et al., 2020; Hussain et al., 2022), Kenian % 14,2koa izan zen bitartean (Muturi et al., 2021). Azterketa molekular batzuk ere egin dira eta Algeria eta Iranen egindako ikerketetan ez zuten *C. burneti*iren DNA detektatu (Bahari et al., 2021; Bellabidi et al., 2020); bestalde, Arabiar Emirerri Batuetan gameluen odolaren % 3,2tan aurkitu zen (El Tigani-Asil et al., 2021) eta Egipton % 16,9an (Abdullah et al., 2019). Animalia hauek bakterioaren gordailu gisa eta gizakientzako arrisku iturri moduan duten garrantzia ezagutu ahal izateko, ikerketa gehiago egin behar dira.

I.4.1.2- Etxeko beste animalia batzuk

Kalkuluen arabera, mendebaldeko gizartean familien % 60 baino gehiagok etxean maskotaren bat duela kalkulaten da (Meurens et al., 2021). Animalia hauek, katuak eta txakurrak batez ere, *C. burneti*iren gordailu izan daitezke eta zenbait azterketa serologikok (Boni et al., 1998; Ma et al., 2020; Meredith et al., 2015), baita ikerketa molekular batzuk ere (Cairns et al., 2007; Chitanga et al., 2018; Fujishiro et al., 2016) erakutsi duten moduan. Gainera, Q sukarraren familia-agerraldi batzuk ume-botatze edo erditu berri diren katu edo txakur infektatuekin kontaktu zuzena izateagatik gertatu dira (Buhariwalla et al., 1996; García de Cruz et al., 2010; Langley et al., 1988; Malo et al., 2018). Berriki, Murtziako kaleko katuetan egindako ikerketa batean, % 37ko seroprebalentzia antzeman zen (Candela et al., 2022). Beste ikerketa batean, ehizatzerak ateratzen ziren katuen seroprebalentzia begiratu zuten eta % 61,5ean antigorputzak aurkitu zituzten (Meredith et al., 2015). Gainera, berriki egindako ikerketa batek hausnarkarien ustiatagietako katuek *C. burneti*irekin kutsatuta egoteko arrisku handiagoa dutela, eta hortaz, hauekin kontu handiagoa izan behar dela adierazi zuten (Cyr et al., 2021).

Hala ere, ez dirudi espezie hauek erditze-alditik kanpo arriskutsuak direnik, normalean erditu ondoren ez baitute bakterioa kanporatzen jarraitzen (Ma et al., 2020). Dena den, konpainia-animalien erditzeen ondoren beharrezko neurriak hartzea garrantzitsua da.

Zaldi-azientetan ere, *C. burneti*ren aurkako antigorputzak hauteman ziren, Kanadako zaldien % 10,5ean (George eta Marrie, 1987), Kaliforniakoen % 26an (Willeberg et al., 1980) edo Frantziako % 4ean (Desjardins et al., 2018). Duela gutxi Iranen egindako ikerketa batean, zaldiei ateratako serumen % 7,5ean bakterioaren DNA antzeman zen (Khademi et al., 2020), baita Frantziako behorren ume-botatzeen ondoren hartutako laginetan detektatu ere (Leon et al., 2012). Dena dela, espezie honi lotutako Q sukarraren giza agerraldirik orain arte antzeman ez dela azpimarragarria da. Baina espezie honek etxeko zikloan paper garrantzitsua izan dezake, eta hori baieztatzeko ikerketa gehiago egin behar dira.

Bestalde, etxeko hegaztietan *C. burneti*ren infekzioa deskribatu da, batez ere kutsatutako azientetatik hurbil bizi eta/edo elikatzen diren hegaztien artean (To et al., 1998b) eta, berriki, oiloen haztegi komertzialetan jasotako gorozkien % 25ean bakterioaren DNA detektatu zen (Ramatla et al., 2023). Baina badirudi etxeko hegaztiak ez dutela zeregin garrantzitsurik Q sukarraren zikloan. Hegaztiak eta zaldi-azientak espezie zelatari gisa erabil daitezke, infekzio-guneeen adierazle gisa, hau da, gunek jakin batean infekzioa dagoen ikusteko.

I.4.1.3-Q sukarra kontrolatzeko neurriak

Q sukarraren kontrol neurriak ezinbestekoak dira, bakterioaren hedapena, ekonomia galera eta gizakienganako arriskua ahalik eta txikiena izan dadin. Q sukarra etxeko animalietan kontrolatzea zaila da. Ustiategietako edozein programaren arrakasta hainbat faktoreren araberakoa izango da, hala nola animalia sentikorren eta infektatuen proportzioa, animalien arteko kontaktua, ustiategiaren ezaugarriak eta maneiu mota.

Ustiategi batean *C. burneti*ren infekzioa dagoela egiaztatu ondoren, hainbat neurri hartu behar dira infekzioa lehenbailehen saihestu eta kontrolatzeko. Tratamendu antibiotikoa eta txertaketa aplikatzeko aukera kontuan hartzeaz gain, higie- eta biosegurtasun-neurriak hartu behar dira, bakterioa ustiategiaren barruan ez zabaldu eta ustiategitik kanpora atera ez dadin.

I.4.1.3.a-Tratamendu antibiotikoak

Hausnarkarietan Q sukarrari aurre egiteko, antibiotikoak asko erabili dira bai infekzioarekin lotutako ume-botatzeak eta baita *C. burneti*ren irazketa murrizteko ere.

Alabaina, tratamenduaren eraginkortasunari buruzko azterlanek emaitza kontraesankorrak eman dituzte (Taurel et al., 2014). Tratamendu antibiotikoa tetraziklinen erabileran oinarritu da nagusiki. Azken urteetan, oxitetraziklina (OTZ) izan da hausnarkarrietan Q sukarra tratatzeko erabili ohi den antibiotikoa. Ardietan OTZ bidezko tratamendu antibiotikoak ez du eraginik izan, ez baitu *Coxiellaren* iraitz-aldia eta bakterio-karga murriztea lortu (Astobiza et al., 2013, 2010; Berri et al., 2005a, 2001). Hala ere, OTZrekin tratatu ondoren animaliek iraitzitako *C. burneti*ak bideragarriak diren egiaztatzeko ikerketarik ez da egin. Dena den, tratamendu antibiotikoak abortu-tasa murriztean, nolabaiteko hobekuntza badagoela aipatzen dute (Astobiza et al., 2010; Berri et al., 2001).

Ahuntz-aziendaren kasuan, tratamendu antibiotikoaren onura frogatzeko ez dago lan askorik (Plummer et al., 2018). Behi aziendetan hainbat estrategia garatu dira, lehortze aldian OTZ ematea esaterako, erditu ondoren *C. burneti*ren irazketa murrizteko helburuarekin. Hala ere, tratamenduak ez zuen eragin nabarmenik izan baginako jariakinen bidez *C. burneti*ren irazketa murrizteko, aplikatutako dosi-kopurua edozein izanik ere (Taurel et al., 2012). Gerora egindako azterlan batean, autore berberak frogatu zuten tratamendu antibiotikoa ez zela eraginkorra esnearen bidez *C. burneti*ren irazketa murrizteko (Taurel et al., 2014).

Laburbilduz, tratamendu antibiotikoaren eraginkortasunari buruzko ebidentzia argirik ez dagoenez, zentzuz eta kontrolpean erabili behar da Q sukarraren kontra (EFSA, 2010; Plummer et al., 2018; Roest et al., 2013a; Taurel et al., 2014, 2012), modu honetan antibiotikoekiko erresistentzien egungo arazoa larriagotzea saihestuko da.

I.4.1.3.b-Txertaketa

Neurri hau abereetan ume-botatzeak eta *C. burneti*ren irazketa azkarrago gutxitzeko beste estrategia bat da (Eldin et al., 2017; OIE, 2018). Akuriek egindako azterketa baten arabera, txertoek *C. burneti*ren I. fase (forma birulentoa) purifikatua zutelarik osagai, II. faseko (forma ez birulentoa) bakterioarekin prestatutakoak baino 100-300 aldiz babes handiagoa lortu zuten (Ormsbee et al., 1964). Beste azterketa batean, ahuntzetan aplikatutako bi txerto komertzial alderatu ziren (batek I. faseko *C. burneti* inaktibatuak zituen, eta besteak -txerto dibalenteak- inaktibaturik zeuden II. faseko *Coxiellak* eta *Chlamydophila abortus* bakterioak zituen) (Souriau et al., 2003). Txertoak aplikatu eta gero, bi taldeetako ahuntzak *C. burneti*rekin infektatu zituzten. Lehenengo txertoak (*C. burneti* I. fasean) *C. burneti*ren aurkako babes nabarmena eragin zuen, ume-botatze tasak eta bakterioaren irazketa murriztuz baginako fluxuen eta gorozkien bidez, eta gainera esnearen bidezko bakterioaren irazketa

gelditu zuen. Bestalde, txerto dibalentearen emaitzak txertatu gabeko kontrol-taldekoekin alderatu zirenean ez zen inolako alderik ikusi. Emaitza horiek bat datoz beste ikerketa batekin (Fishbein eta Raoult, 1992). Ikerketa honetan, II. faseko *C. burnetii*ekin egindako txertoa erabiliz, bakterioaren irazketa gutxitu edo ezeztatu ordeztatu, kontrako efektua eragin baitzen. Hari beretik, ikerketa bat egin zen bi txerto (*C. burnetii* I. fasean eta *C. burnetii* II. fasean) inaktibaturen eraginkortasuna konparatzeko. Txerto bakoitza, hazi-jartzearen aurretik, ahuntz-talde batean aplikatu zen. Ikerlan honetan ere, *C. burnetii* I. fasean zuen txertoa eraginkorragoa zela egiaztatu zen, eta II. fasean zituen txertoak ez zuen inolako babes-eraginik izan (Arricau-Bouvery et al., 2005). Ardietan egindako antzeko ikerketa batean, txertatu gabeko kontrol taldearekin alderatuz, bi txertoek *C. burnetii*ren infekzioaren aurkako babesa sortu zuten. Gainera, aurretik aipatutako ikerketan ez bezala, I. faseko eta II. faseko txertoak alderatzean, azken honek antzeko babes-maila izan zuen (Williams-Macdonald et al., 2023). Europan, 2010. urtetik albaitaritza alorrean erabiltzeko merkaturatzen den txertoak desaktibatutako I. faseko *C. burnetii*ren Nine Mile anduia du (Coxevac[®], CEVA Santé Animale, Frantzia).

Txerto horrek ez du inolako eraginik aurrez infektatutako ahuntzetan, baina antxumeen infekzioa saihesteko egokia da, baginako fluxuen eta esnearen bidez iraitzitako bakterio-kargak murrizteko eraginkorra delako (Hogerwerf et al., 2011; Rousset et al., 2009b). Antzeko emaitzak izan zituzten artalde batean (Bauer et al., 2022). Txertatutako taldearen eta kontrol taldearen ume-botatzeak alderatzean, ez ziren desberdintasunak antzeman, baina txertaketa egin eta hurrengo ume-aldiko baginako fluxuetan *C. burnetii* kopuruak baxuagoak izan ziren (Bauer et al., 2022). Beste lan batzuetan, aurretik infektatu gabeko animalietan emaitza onak izan zituen txertoak (Guatteo et al., 2008; Hogerwerf et al., 2011; Piñero et al., 2014).

Oro har, txerto hau aplikatzeak abortu kopurua eta *C. burnetii*ren irazketa murriztea dakar. Hala ere, infektatutako hausnarkari txikien ustiattegietan txertoa epe laburrean aplikatzeak ez du *C. burnetii*ren irazketa deuseztatzen (Astobiza et al., 2013; de Cremoux et al., 2012b; Hogerwerf et al., 2011; Taurel et al., 2014). Txertaketa, beraz, epe ertain-luzerako kontrol-aukeratza hartzen da (EFSA, 2010); izan ere, txertoa zenbait urtez jarraian jarri ondoren, animalien infekzioa ezabatzen bada ere, *C. burnetii*ren erresistentzia-faseek (esporak) luze iraun dezakete ustiategiaren ingurunean (Astobiza et al., 2011b, 2011a). Haatik, ingurune-laginetan *C. burnetii*ren DNAREN presentziaren esanahia interpretatzeko ikerketa gutxi egin dira, hau da, *C. burnetii* bideragarri dirauen ala ez jakiteko. Ahuntz ustiategi batean gertatutako agerraldiaren jarraipena egin ondoren, *C. burnetii* bideragarriak antzeman ziren ingurune-laginetan (Kersh et al., 2013), eta urte bat beranduago ustiategiaren ingurunean

bakterioaren kopurua handitu egin zen. Gainera, lau artalderi egindako jarraipenean, ustiategiko ingurune-laginetan *C. burneti*ren bideragarritasuna 5 urtez antzematera iritsi ziren (Álvarez-Alonso et al., 2020).

Hori dela eta, infektatu gabeko animaliak babestea oso garrantzitsua da; izan ere, txertoak erantzun immunea eragiten du, zelularra zein humoral, baina infekzioa alde aurretik eman den animalietan ez du mikroorganismoa ezabatzea lortzen. *Coxiella burneti*ren infekzioa animalia taldean oso hedatuta badago, bertzertaketa baino ez da egin behar (Guatteo et al., 2008). Kutsatu gabeko animaliatan, prebentzio moduan erabiltzea eta ahalik eta azkarren jartzea gomendatzen da (3-4 hilabeterekin), eta txerto inaktibatu bat denez urtean behin oroimen-dosia ematea, intseminazio artifizialaren edo estalketaren aurretik, txertoak eragin handiena izan dezan (EFSA, 2010; Guatteo et al., 2008; Plummer et al., 2018). Autore batzuek animalien txertaketa zortzigarren astera aurreratzea gomendatzen dute (Muleme et al., 2017), infekzio goiztiarrak sor ez daitezen, baina estrategia horren eraginkortasuna eta bideragarritasuna aztertzeko saiakuntza esperimentalak egin beharko lirateke.

Ernari dauden animaliei txertoa jartzeak ez du eraginik. Dena den, txertoa jarriz gero, ez dirudi animaliei inolako erreakzio lokalik edo orokorrik eragiten dienik (Guatteo et al., 2008). Ustiategietan *Coxiellaren* irazitzea azkarrago ezabatzeko, txertaketaren eta infektatutako animaliak modu selektiboan kentzearen arteko konbinazioa estrategia bikaina da (Camuset eta Remmy, 2008). Herbehereetako Q sukarraren agerraldian, ustiategien maneiuaren arabera aplikatutako kontrol-neurrien eragina ebaluatzeko eredu estatistikoak garatu ziren (Bontje et al., 2016). Q sukarraren prebalentzia txikitze edota ustiategietan gaixotasuna desagerrarazteko modu eraginkorrena, ahuntzen urteko prebentziozko txertaketa izango litzateke. Bigarrenik, *Coxiellarekin* infektatutako animalia-taldeak eta ume-botatzeak dituzten ustiategiak txertatzea litzateke eta hirugarrenik, esnetan *C. burneti*ren DNA aurkitu den ustiategietan txertaketa izango litzateke. Hala eta guztiz ere, infektatutako animalia-taldeetan txertaketa zenbait urtez mantentzea gomendatzen da, gutxienez animaliak erabat berritu arte infektatu gabeko eta txertatutako animaliekin (de Cremoux et al., 2012b).

Gaur egun, diagnostiko serologiko teknikek ez dute bereizten infekzio natural baten antigorputzen eta txerto-antigorputzen artean, eta hori eragozpen handia da (Porter et al., 2011). Horrez gain, txertaketaren ondoren gutxienez 9 egunez detekta daiteke esnetan txertoaren DNA; beraz, 15 eguneko epea ezarri behar da txertoa eman eta tanga-esnea aztertu bitartean,

ustiategi batek *Coxiellarekin* duen infekzio-estatusa zehaztu ahal izateko (Hermans et al., 2011).

I.4.1.3.c-Beste neurri batzuk

Azken urteotan, Q sukarra prebenitu eta kontrolatzeko, Herbehereetako agerraldiaren ondorioz, animalien, ingurunearen eta gizakien osasunaren (*One health*) ikuspegitik zenbait higie- eta biosegurtasun-neurri nabarmendu dira (Rahaman et al., 2019). Lehenik eta behin, erditzeen/abortuen garaia arrisku handieneko unea denez, abortatutako animaliak, ernari dauden animalietatik bereizi behar dira, infekzioa gainerako animalietara zabal ez dadin (Angelakis eta Raoult, 2010; EFSA, 2010; Plummer et al., 2018). Halaber, garrantzitsua da erditzeak ukuiluaren kanpoaldean ez gertatzea, ingurunearen kutsadura eta haizeak eragindako bakterioaren sakabanaketa saihesteko (Angelakis eta Raoult, 2010; EFSA, 2010).

Q sukarra izan zuten AEBetako ahuntz-ustiategi batzuetan egindako azterlan batean, *C. burneti*ren kontzentrazio handienak ukuiluen barruko hautsean aurkitu ziren, eta zehazki, animaliek erditzen zuten lekuan; aldiz, leku horietatik urrun zeuden ustiategiko eremuetan bakterio gutxiago hauteman ziren (Kersh et al., 2013a). Horregatik, beste neurri garrantzitsuetako bat karenta ahalik eta azkarren kentzea da, milioika bakterio izan baititzake (10^9 eta 10^{12} *C. burnetii* artean) (EFSA, 2010; Plummer et al., 2018). Karenta eta fetuak erraustu edo lurperatuz suntsitu behar dira (EFSA, 2010; Plummer et al., 2018). Izoztu ere egin daitezke, arrisku biologikoa duten hondakinak kudeatzeko baimena duten enpresek jaso arte. Ikerketa batek erakutsi zuen bezala, kutsatutako animalien ume-botatze edo erditzeetan sortutako hondakinak gaizki kudeatzearen ondorioz, Q sukarraren agerraldiak sor daitezke (Alonso et al., 2015).

Hartu beharreko beste neurrietako bat instalazioak aldizka garbitu eta produktu eraginkorrekin desinfektatzea da. Hori bai, kontuan hartu behar da tenperaturak eta pH-ak prozesuan zehar desinfektatzailearen eraginkortasunean eragiten dutela. Halaber, desinfektatu beharreko materiala oso kutsatuta badago edo materia organiko asko badu, desinfektatzea zailagoa da (Frentzel et al., 2013; Scott eta Williams, 1990). Gainera, ustiategiaren barruan lan egiteko, bertako arropa eta oinetakoak erabili beharko lirateke (lan-jantziak, botak, kaltzak, etab.). Oinarrizko neurri hori betetzen ez bada, infekzioa ustiategitik kanpo barreiatzeko arriskua egon daiteke eta aziendekin harremanik izan ez duten pertsonengan Q sukarraren agerraldiak sor daitezke (Hurtado et al., 2017).

Lehenago aipatu bezala, hausnarkari txikiek *C. burnetii* ugari irazitzen dute gorozkien bidez eta, beraz, bakterioaren hedapena saihesteko eta Q sukarraren agerraldirik gerta ez dadin, kutsatutako simaurra ez erabiltzea funtsezkoa da (Berri et al., 2003). Azken erditzetik 3 hilabete igaro baino lehen simaurra ukuilutik ateratzea ez da komeni, simaur-pilaren barruan lortzen den tenperaturak bakterioa inaktibatu dezan (EFSA, 2010; Plummer et al., 2018; van den Brom et al., 2015b). Atera behar denean, lan hori haizerik gabeko egunetan egin behar da eta simaur-pila ahalik eta modurik seguruenean estali behar da. Karearekin (CaO) edo kaltzio zianamidarekin (Ca (CN)₂ % 0,4) simaurraren tratamendu kimikoak ere egin daitezke (Angelakis eta Raoult, 2010; EFSA, 2010). *Coxiella burneti*iren ingurunearen kutsadura eta sakabanaketa ekiditeko beste neurri batzuk ere proposatu dira, ukuiluko lurzorua heze mantentzea, hautsik ez sortzeko ukuiluko zorua aldatzea (adibidez, azpiak egin beharrean parriladura duen zorua jartzea), eta ustiategien inguruan hesi gisa landaredi altua jartzea (Clark eta Soares Magalhães, 2018).

Badirudi ustiategietako aireztapen eskasak, eta garbitasuna eta desinfekzioa zailtzen dituzten material eta instalazioak edukitzeak *C. burneti*iren prebalentzia- eta infekzio-arrisku handiagoa sortzen duela (Plummer et al., 2018; Schimmer et al., 2012, 2011). Beste biosegurtasun neurri batzuk abeltzaintzako instalazioetarako airearen iragaztea hobetzea eta arrisku biologikorik ez duten eremuetan presio negatiboari eustea izan daitezke (Anderson et al., 2015).

Bestalde, *C. burneti*ik uraren bidez sakabanatzeko izan dezakeen gaitasunaren ondorioz eta 30 hilabetez iturriko uretan bideragarri aurkitu izan denez (van Woerden et al., 2004), uraren kalitatean eragitea ere garrantzitsua da. Hain zuzen, Herbehereetako Q sukarraren agerraldian ustiategi positiboetatik zetozen urak tratatzeko instalazioetan *C. burneti*iren DNA detektatu zen (Schets et al., 2013).

Q sukarra duten ustiategiak bisitatzea saihestu egin behar da, batez ere erditzeen garaian (Clark eta Soares Magalhães, 2018; EFSA, 2010; Georgiev et al., 2013). Gainera ibilgailuei ustiategietara sartzen ez uzteak ustiategi positiboetatik *C. burneti*iren zabaltzea ekidindo luke (Clark eta Soares Magalhães, 2018). Horrenbestez, ibilgailuen garbiketa eta desinfekzioa ere ustiategien biosegurtasuna hobetzeko beste puntu bat izango litzateke. Gainera, duela gutxi garraio-enpresa batean egiaztatu ahal izan zenez (Alonso et al., 2019), infektatutako animaliak garraiatzeak ere Q sukarraren infekzio-arriskua dakar.

Q sukarrak infektatutako ustiategi batean animalia berriak sartuz gero, animalia horiek txertatuta sartu beharko lirateke, bestela ustiategian infekzioa berriro aktiba baitezakete (Álvarez-Alonso et al., 2020). Era berean, kutsatutako animaliak erostearen ondorioz ustiategien artean infekzioa zabaldu izanaren adibide garbiak daude (Anderson et al., 2015; Kersh et al., 2013a), horregatik, infektatutako ustiategi bateko animaliak saldu nahi badira, 3-4 hilabeterekin txertatuta egon beharko lukete.

Herri-lurretako larre-eremuetara Q sukarraren infekzio aktiboa duen animalia talde bat iristen bada, beste animalia-taldeentzako *C. burnetii* infekzio iturria izan daiteke (Barlozzari et al., 2020; Cardinale et al., 2014; Muema et al., 2017). Hori dela eta, maneiu erdi-estentsiboa duten animalia-taldeein txertoa jarri beharko litzaieke, larre hauetara sartu aurretik. Eremu horietara *C. burnetii*rekin infektatutako basa-espezieak ere sar daitezke, baina espezie horietan infekzioa kontrolatzea zaila da eta gainera, etxeko espezieen eta basa-espezieen arteko elkarrekin sailhestea ezinezkoa da.

Nahiz eta ahozko bidea ez den pertsonentzako infekzio-bide nagusia (Eldin et al., 2017) eta ebidentzia argirik ez dagoen (Gale et al., 2015), esne gordinaren eta produktu eratorrien (gazta) kontsumo erregularra serobihurketarekin lotu da, baita Q sukarraren kasu klinikoekin ere (Fishbein eta Raoult, 1992; Signs et al., 2012). Berriki egindako ikerketa batean, *C. burnetii*ren andui desberdinak saguei aho bidez inokulatu zitzaizkien eta animalien ehunetan bakterioaren DNA antzeman eta sagu horiek serobihurtu egin ziren. Ikerlan honetan, anduiaren arabera infekzio maila desberdinak lortzen zirela ikusi zuten eta aho-bidezko transmisioa posible dela iradokitzen du (Miller et al., 2020). Horrenbestez, Q sukarra duten hausnarkarien ustiategietan esnea pasteurizatzea beharrezkoa da, *C. burnetii* esne gordinean luzaroan egon baitaiteke bideragarri (EFSA, 2010).

Azkenik, *C. burnetii*ren infekzio aktiboa desagerrarazteko neurri gogorrago batzuk ere har daitezke, hala nola infektatutako animaliak (arrak barne) kentzea, baita animalien intseminazioa eta ugaltzeko edozein jardura debekatzea. Neurri hauek 2007-2010 urteen artean Herbehereetan gertatutako Q sukarraren agerraldian jarri ziren abian. Animalien mugimendua ere mugatu zen eta nahitaezko txertaketa ezarri zen. Esne-ustiategiek tanga-esnearen analisiak era erregularrean egin behar izan zituzten, beren *C. burnetii*ren infekzio-estatusa ezagutu eta horren arabera aipatutako neurriak hartzeko (EFSA, 2010; Roest et al., 2011b; van den Brom et al., 2015a). Hala, zenbait urtez neurri horiek aplikatu ondoren,

lurreko esne-ustategietako *C. burneti*ren infekzioa nabarmen murriztea lortu zen (van den Brom et al., 2015a).

Q sukarrak Osasun Publikoan eragiten dituen arazoak direla eta, Europako zenbait herrialdek, hala nola Bulgaria, Belgika, Herbehereak eta Polonia, gaixotasuna zaintzeko planak gauzatu ari dira. Horretarako, ustategietan aldizka odol edota tanga-esne laginak hartu eta *C. burneti*ren aurkako antigorputzak ote dauden ikertzen dute. Italiak jakinarazi duenez, 2021. urtetik, etxeko hausnarkariez gain, beste etxeko animaliatan (txakurretan batez ere) eta basan animalietan ere analisiak egiten ari dira (EFSA eta ECDC, 2022).

Euskal Autonomia Erkidegoari dagokionez, duela gutxi Euskadin Q Sukarra Zaintzeko eta Kontrolatzeko Plana argitaratu zen. Plan hori Eusko Jaurlaritzak, Arabako, Gipuzkoako eta Bizkaiko Foru Aldundiek eta ELIKA (Nekazaritzako Elikagaien Segurtasunerako Euskal Fundazioa) eta NEIKER (Nekazaritza, Ikerketa eta Garapenerako Euskal Erakundea) erakundeek elkarlanean egin zuten (<https://www.euskadi.eus/plana/q-sukarraren-kontrola-eta-zaintzarako-euskadiko-plana/web01-a2nekabe/eu/>). Plan horren helburua EAEko ardi- eta ahuntz-aziendaren gaixotasunaren jarraipena egitea da, Q sukarraren prebalentzia murrizteko ekintzak ezarriz, baita animalia hauekin harremana duten langileak prestatu eta sentsibilizatzea ere. Programaren barruan, alde batetik zaintza pasiboa deskribatzen da, eta ustategietan sistematikoki abortu arazoak daudela adierazten denean *C. burneti*ren presentzia ikertuko da. Bestalde, zaintza aktiboa ere egingo da, ustategi susmagarrietan *Coxiellak* duen presentzia ikertzeko, eta animalia-serumen eta tanga-esnearen laginak aztertuko dira.

Laburbilduz, kapitulu honetan ikusi ahal izan den bezala, *C. burneti*ren bidezko infekzioa oso hedatuta dago mundu osoan, eta herrialde batzuetan prebalentzia handiak daude, bai ustategiei dagokionez, baita animalia banakoari dagokionez ere. Hori dela eta, animalietan coxiellosia eta gizakiengan Q sukarraren agerraldiak saihesteko, kontrol-neurriak ezarri behar dira. Gaur egun, gutxi dira Q sukarra abeltzaintzarako saneamendu-programetan sartua duten herrialdeak (EFSA, 2010). Euskadin, adierazi den bezala, *C. burneti*ren prebalentzia handia da hausnarkari txikietan eta horrek osasun publikoa kezkatzen du. Horregatik, EAEko abeltzaintza-saneamenduaren arduradunak infekzio hori kontrolatzeko lehen urratsak ematen ari dira. Horretarako, laborategiko tresnak erabiliz, animalien eta ustategien infekzio-estatusa eta bakterioak ustategien ingurunean duen presentzia ikertu behar da, eta azkenik, lortutako emaitzak zuzen interpretatu behar dira.

I.4.2. Q sukarraren basa-zikloa

Azken urteotan, eta hasierako atalean esan bezala, *C. burneti*ren epidemiologian basa zikloak duen papera eta pertsonengan duen arriskua ulertzeko, zikloa gero eta ikertuagoa izaten ari da. Hori dela eta, 100 basa-ugaztun espezie baino gehiago aurkitu dira bakterioarekin kutsatuta (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019). Animalia hauetan, hausnarkarien eta gizakien ebidentzietan oinarrituz, *C. burnetii* basa-ostalarien artean ere aerosolen bidez transmititzen dela onartzen da. Baina oraindik infekzioaren gordailu gisa duten benetako arriskua ezezaguna da, baita infekzioa beste animalia batzuei eta gizakiei transmititzeko duten garrantzia ere. Gaur egun ez dakigu *C. burneti*ren basa-zikloan garrantzi gehien duten espezieak zeintzuk diren, ezta animalia hauetan duen infekzioaren eraginari, bakterioa irazitako bideei edo *C. burneti*ik eragin ditzakeen zeinu klinikoei buruz ere.

I.4.2.1-Zeinu klinikoak

Badirudi basa-animaletan *Coxiellak* sortzen dituen zeinu klinikoak ugal-arazoetara mugatzen direla eta, gainera, hauek basa-ugaztunetan deskribatu dira batez ere. Orain arte bi zeinu kliniko deskribatu dira eta horietako bat plazentitisa izan da, itsas txakur arruntean (*Phoca vitulina richadsi*) (Lapointe et al., 1999), Steller itsas lehoian (*Eumetopia jubatus*) (Kersh et al., 2010a), Artikoko itsas hartzean (*Callorhinus ursinus*) (Duncan et al., 2012) eta orein arruntean (*Cervus elaphus*) (Kreizinger et al., 2015) eman izan dena. Hainbat espezieetan baieztatu den beste zeinu klinikoak ugal-hutsegiteak (ume-botatzeak, hildako edo kume ahulen sorrera) izan dira: orein arruntean (González-Barrio et al., 2015a), uretako bufaloan (Perugini et al., 2009), uretako antilopean (*Kobus ellipsiprymnus*) (Clemente et al., 2008) sable antilopean (*Hippotragus niger*) (Clemente et al., 2008) eta dama gazelan (*Nanger dama*) (Lloyd et al., 2010).

Hegazti basatietan *C. burneti*ik eragiten dituen zeinu klinikoak ez dira ondo ikertu, burututako ikerketetan normalean ez baitzaie jarraipen klinikoak egin. Bestalde, azken aldian *Coxiellaren* familiakoak izan daitezkeen bakterio batzuek sortutako hegazti gaixoen kasuak egon dira. Zoo batzuetako hegazti batzuk coxiellosiaren ondorioz, hiltzera iritsi ziren (Flanders et al., 2017; Needle et al., 2020; Woc-Colburn et al., 2008). Ikerketa hauetan deskribatutako

zeinu klinikoak ahultasuna, ataxia edo letargia, pisuaren galera edo argaltasuna, lumak galtzea edo lumak suntsitzeko portaera eta disnea akutua izan ziren.

I.4.2.2-Coxiella burnetiiren irazketa-bideak

Animalia hauetan *C. burnetiiren* iraitz-bideen inguruan ere informazio gutxi aurki daiteke. Oraingoan, genitaletako eskrezioa deskribatuta dago ugaztun txikietan, basurdeetan (*Sus scrofa*), untxietan eta baita oreinetan ere (González-Barrio et al., 2021, 2015d, 2015a, 2015c; Thompson et al., 2012). Esnearen bidez oreinek (González-Barrio et al., 2017), semenaren bitartez gazelek (García-Seco et al., 2016) eta gorotzen bidez kanguru, hiru atzeko nagi (*Bradypus tridactylus*), orein eta basurdeek ere *C. burnetii* iraitz dezakete (Banazis et al., 2010; Davoust et al., 2014; González-Barrio et al., 2017, 2015d; Potter et al., 2011). Informazio honekin, momentuz, basa-animaletan bakterioa kanporatzeko bideak etxeko hausnarkarien berdinak direla pentsa daiteke.

Gainera, azken ikerketa batzuetan basa-hegaztien zirin edo heste laginetan *C. burnetiiren* DNA aurkitu da (Ebani et al., 2021; Tokarevich et al., 2019) eta honek animalia hauek bakterioa bide honetatik iraitzen dutela adierazi dezake, beste animalia edo pertsonetikiko arrisku iturri izan daitezkeelarik.

I.4.2.3-Kasuistika

Hegazti basatietan egindako hainbat ikerketa serologikotan antigorputzak aurkitu dituzte, % 1,1etik % 19,4rainoko tartek aurkituz (Ebani et al., 2017; Gardon et al., 2001; To et al., 1998b; Tokarevich et al., 2019). *Coxiella burnetiiren* DNA ere hegaztien % 0tik % 1,4rako tartean antzeman da (Berthová et al., 2016; Ebani et al., 2019; Gabriele-Rivet et al., 2016; Najdenski et al., 2018; Tokarevich et al., 2019). Euskadin egindako ikerketa batean 167 hegazti basatien bareak analizatu ondoren, 2 animalia sarraskijale (% 1,2) positibo antzeman ziren, miru beltz bat (*Milvus migrans*) eta sai arre bat (*Gyps fulvus*) (Astobiza et al., 2011c). Hortaz, oro har, badirudi animalia hauetan infekzio-tasa ez dela altua, nahiz eta Zipren egindako ikerketa batean hegaztien % 31,3ari bakterioaren DNA antzeman zitzaion (Psaroulaki et al., 2014).

Espezie basatietan seroprebalentzia-azterketa eta ikerketa molekularrak egin dira, batez ere ugaztunetan. Australian esaterako, macropodidae familiako animalietan % 20,8ko seroprebalentzia aurkitu zen (Cooper et al., 2012). Mendebaldeko kanguru grisetan (*Macropus fuliginosus*) % 24,1eko eta % 33,5eko seroprebalentzia altuak aurkitu ziren (Banazis et al., 2010; Potter et al., 2011). Gainera, animalia hauen % 4,1aren eta % 12,3aren gorotzetan bakterioaren DNA ere detektatu zen, leku bereko oreinetan % 3,4ko seroprebalentzia bakarrik aurkitu zen bitartean (Voss et al., 2023). Hau ikusita, lurralde honetan animalia basatiekin kontaktua duten pertsonak *C. burneti*irekin kutsatzeko arrisku handia dutela esan daiteke (Mathews et al., 2023, 2021). Eta beraz, honen guztiaren ondorioz, Q sukarraren Australiako zikloan martsupialek paper garrantzitsua dutela pentsatzen da.

Munduko beste lurralde batzuetan, azken urteetan ere, basa-animalietan *C. burneti*ren DNA aurkitzeko ikerketa gehiago egin dira. Ameriketean esaterako, Artikoko itsas hartzen karen laginen % 75 positibo izan zen (Duncan et al., 2012). Alderantziz, Hawaiiien bildutako Hawaiiiko fraide itsas txakurren (*Neomonachus schauinslandi*) karenetan ez zen *Coxiellaren* DNArrik antzeman (Barbieri et al., 2018). Hegoameriketean, bestalde, Brasilgo oreinen odoletan ez zuten bakterioa antzeman (Zanatto et al., 2019), baina saguzarretan, Kolonbia, Txile eta Brasilen egindako ikerketetan % 3,4tik % 9rainoko positibotasunak antzeman ziren (Ferreira et al., 2018; Müller et al., 2020; Silva-Ramos et al., 2022). Asian ere ugaztun desberdinetan *C. burneti*ren DNA aurkitu da, Koreako ur-oreinen (*Hydropotes inermis argyropus*) % 3,6an (Shin et al., 2020), Txinako Mantxuriako trikuen (*Erinaceus amurensis*) % 12,2an eta arratoi beltzen (*Rattus favipectus*) % 15,1ean (Fu et al., 2022; Gong et al., 2020). Afrikan ere azken urteetan era honetako ikerketa batzuk egin dira. Tunisia eta Tanzaniako karraskarien ehunetan % 0 eta % 3,1eko prebalentziak antzeman dira, hurrenez hurren (Selmi et al., 2021; Theonest et al., 2021) eta Tunisiako triku mairuen (*Atelerix algirus*) % 10ean ere DNA detektatu zen (Balti et al., 2021).

Orain arte European egindako ikerketetan, basa animalien espezie ugari ikertu dira. Zipren, goian aipatu lez, ikertutako basa animalietan positibotasun tasa altuak detektatu ziren: % 23,5 karraskarietan, % 28,1 azerietan (*Vulpes vulpes*), % 30 ingurukoak mufloietan (*Ovis orientalis ophion*) eta % 48,1erainokoak erbi arruntetan (*Lepus europeus*) (Ioannou et al., 2011; Psaroulaki et al., 2014). Italian, hegaztiez gain ere ugaztunetan ikerketak egin dira eta karraskarietan % 1,4ko (Pascucci et al., 2015) eta orkatzetan (*Capreolus capreolus*) % 4,2ko positibotasunak (Ebani et al., 2022) aurkitu zituzten. Erbi arruntarekin ere ikerketa bat egin zuten baina ez zen lagin positiborik aurkitu (Rocchigiani et al., 2018), eta gauza bera gertatu

5. taula: Azken urteetan munduan zehar basa-animalietan *Coxiella burnetii*ren DNA hautemateko egindako hainbat ikerketa, horretarako PCR teknika erabiliz. Ikerketa hauek egiteko, lagin mota desberdin ugari jaso dira animalietatik.

Herraldea	Lurraldea	Urtea	Clasea	Izen zientifikoa	Espeziea	Pos (%)	Erreferentzia
Kanada	Quebec		Hegaztia	<i>Columba livia domestica</i>	Hiriko usoak	0,0	Gabriele-Rivet et al., 2016
Bulgaria		2011-12	Hegaztia		Hegaztia	13,7	Tokarevich et al., 2019
Bulgaria		2011-13	Hegaztia		Hegaztia	0,0	Najdenski et al., 2018
Errusia		2011-12	Hegaztia		Hegaztia	1,4	Tokarevich et al., 2019
Eslovakia		2012-13	Hegaztia		Hegaztia	0,9	Berthová et al., 2016
Espainia	EAE	2001-6	Hegaztia		Hegaztia	1,2	Astobiza et al., 2011c
Italia	Toscana	2011-13	Hegaztia	<i>Columba livia domestica</i>	Hiriko usoak	6,0	Ebani et al., 2016
Italia	Toscana	2016-17	Hegaztia		Hegaztia	3,0	Ebani et al., 2019
Italia		2016	Hegaztia		Hegaztia	0,8	Ebani et al., 2021
Zipre		2004-6	Hegaztia		Hegaztia	31,3	Psaroulaki et al., 2014
AEB	Hawaii	2011	Ugaztuna	<i>Neomonachus schauinslandi</i>	Hawaiiko fraide itsas txakurra	0,0	Barbieri et al., 2018
AEB	Alaska	2010	Ugaztuna	<i>Callorhinus ursinus</i>	Artikoko itsas hartza	75,0	Duncan et al., 2012
Australia			Ugaztuna	<i>Macropus fuliginosus</i>	Mendebaldeko kanguru grisa	12,3	Banazis et al., 2010
Australia	Western Australia		Ugaztuna	<i>Macropus fuliginosus</i>	Mendebaldeko kanguru grisa	4,1	Potter et al., 2011
Australia			Ugaztuna		Saguzarra	7,8	Tozer et al., 2014
Brasil		2013-15	Ugaztuna		Saguzarra	3,4	Ferreira et al., 2018
Brasil			Ugaztuna		Oreinak	0,0	Zanatto et al., 2019
Erresuma Batua	Cheshire	2016-17	Ugaztuna	<i>Meles meles</i>	Azkonar arrunta	0,0	Guardone et al., 2020
Espainia	EAE	2000-5	Ugaztuna	<i>Sorex coronatus</i>	Millet satitsua	0,0	Barandika et al., 2007
Espainia	EAE	2000-5	Ugaztuna	<i>Crocidura russula</i>	Satitsu arrunta	0,0	Barandika et al., 2007
Espainia		2003-14	Ugaztuna	<i>Crocidura russula</i>	Satitsu arrunta	7,7	González-Barrío et al., 2021
Espainia	EAE	2000-5	Ugaztuna	<i>Talpa europae</i>	Sator arrunta	0,0	Barandika et al., 2007
Espainia	EAE	2000-5	Ugaztuna	<i>Myodes glareolus</i>	Lursagu gorria	0,0	Barandika et al., 2007

5. taula (jarraipena).

Herrialdea	Lurraldea	Urtea	Clasea	Izen zientifikoa	Espezia	Pos (%)	Erreferentzia
Espainia		2003-14	Ugaztuna	<i>Myrcotus arbalis</i>	Landa-lursagua	10,8	González-Barrío et al., 2021
Espainia		2003-14	Ugaztuna	<i>Arvicola terrestris</i>	Europar ur-arratoia	0,0	González-Barrío et al., 2021
Espainia	EAE	2000-5	Ugaztuna	<i>Mus musculus</i>	Sagu arrunta	7,1	Barandika et al., 2007
Espainia		2003-14	Ugaztuna	<i>Mus musculus</i>	Sagu arrunta	0,0	González-Barrío et al., 2021
Espainia		2003-14	Ugaztuna	<i>Rattus rattus</i>	Arraoti beltza	6,4	González-Barrío et al., 2021
Espainia	EAE	2000-5	Ugaztuna	<i>Apodemus sylvaticus</i>	Basasagua	0,6	Barandika et al., 2007
Espainia		2003-14	Ugaztuna	<i>Apodemus sylvaticus</i>	Basasagua	8,7	González-Barrío et al., 2021
Espainia	EAE	2000-5	Ugaztuna	<i>Apodemus flavicollis</i>	Sagu lepahoria	0,0	Barandika et al., 2007
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Lepus europeaus</i>	Erbi arrunta	9,1	Astobiza et al., 2011c
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	Etxe-untxia	0,0	Astobiza et al., 2011c
Espainia	Gaztela Mantxa	2016	Ugaztuna	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	Etxe-untxia	67,6	González et al., 2019
Espainia	Gaztela Mantxa		Ugaztuna	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	Etxe-untxia	47,2	Sánchez et al., 2021
Espainia-Portugal		2003-13	Ugaztuna	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	Etxe-untxia	4,4	González-Barrío et al., 2015a
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Neovision vision</i>	Amerikar bisoia	0,0	Astobiza et al., 2011c
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Martes martes</i>	Lepahoria	0,0	Astobiza et al., 2011c
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Martes foina</i>	Lepazuria	0,0	Astobiza et al., 2011c
Espainia	Katalunia	2011-13	Ugaztuna	<i>Martes foina</i>	Lepazuria	0,0	Millán et al., 2016
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Mustela nivalis</i>	Erbinudea	0,0	Astobiza et al., 2011
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Meles meles</i>	Azkonar arrunta	0,0	Astobiza et al., 2011
Espainia	Katalunia	2011-13	Ugaztuna	<i>Meles meles</i>	Azkonar arrunta	0,0	Millán et al., 2016
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Vulpes vulpes</i>	Azeria	0,0	Astobiza et al., 2011c
Espainia	Katalunia	2011-13	Ugaztuna	<i>Vulpes vulpes</i>	Azeria	16,7	Millán et al., 2016
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Felis silvestris</i>	Basakatua	0,0	Astobiza et al., 2011c
Espainia	Madril - Gaztela Mantxa		Ugaztuna	<i>Procyon lotor</i>	Mapatxea	31,5	González-Barrío et al., 2022

5. taula (jarraipena).

Herrialdea	Lurraldea	Urtea	Clasea	Izen zientifikoa	Espezia	Pos (%)	Erreferentzia
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Genetta genetta</i>	Katajineta	0,0	Astobiza et al., 2011c
Espainia	Katalunia	2011-13	Ugaztuna	<i>Genetta genetta</i>	Katajineta	0,0	Millán et al., 2016
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Sus scrofa</i>	Basurdea	4,3	Astobiza et al., 2011c
Espainia	Gaztela Mantxa	2010-13	Ugaztuna	<i>Sus scrofa</i>	Basurdea	3,6	David González-Barrio et al., 2015b
Espainia	Katalunia	2014-16	Ugaztuna	<i>Sus scrofa</i>	Basurdea	0,0	Castillo-Contreras et al., 2022
Espainia	Katalunia - Aragoi - Valentzia	2011-15	Ugaztuna	<i>Capra pyrenaica</i>	Basahuntz Piriniotarra	9,8	Varela-Castro et al., 2018
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Cervus elaphus</i>	Orein arrunta	0,0	Astobiza et al., 2011c
Espainia	Andaluzia - Asturias	2004-5	Ugaztuna	<i>Cervus elaphus</i>	Orein arrunta	50,0	Ruiz-Fons et al., 2008
Espainia	Gaztela Mantxa	2016	Ugaztuna	<i>Cervus elaphus</i>	Orein arrunta	38,1	González et al., 2019
Espainia-Portugal	Penintsula osoan	2000-12	Ugaztuna	<i>Cervus elaphus</i>	Orein arrunta	5,8	González-Barrio et al., 2015a
Espainia	Andaluzia - Asturias	2004-5	Ugaztuna	<i>Capreolus capreolus</i>	Orkatza	0,0	Ruiz-Fons et al., 2008
Espainia	EAE	2001-6	Ugaztuna	<i>Capreolus capreolus</i>	Orkatza	5,1	Astobiza et al., 2011c
Frantzia		2008-18	Ugaztuna	<i>Vulpes vulpes</i>	Azeria	3,2	Medkour et al., 2020
Italia	Abruzzo	2008-9	Ugaztuna		Karraskariak	1,4	Pascucci et al., 2015
Italia	Toscana	2016-17	Ugaztuna	<i>Lepus europeus</i>	Erbi arrunta	0,0	Rocchigiani et al., 2018
Italia		2018-19	Ugaztuna	<i>Capreolus capreolus</i>	Orkatza	4,2	Ebani et al., 2022
Kolonbia	Santander	2014-18	Ugaztuna		Saguzarra	6,3	Silva-Ramos et al., 2022
Korea		2018	Ugaztuna	<i>Hydropotes inermis argyropus</i>	Ur-oreina	3,6	Shin et al., 2020
Portugal		2011	Ugaztuna	<i>Neovision vision</i>	Amerikar bisoia	0,0	Cumbassá et al., 2015
Portugal		2011	Ugaztuna	<i>Mustela nivalis</i>	Erbinudea	0,0	Cumbassá et al., 2015

5. taula (jarraipena).

Herrialdea	Lurraldea	Urtea	Clasea	Izen zientifikoa	Espezia	Pos (%)	Erreferentzia
Portugal		2011	Ugaztuna	<i>Vulpes vulpes</i>	Azeria	0,0	Cumbassá et al., 2015
Portugal		2011	Ugaztuna	<i>Herpestes ichneumon</i>	Mangosta arrunta	11,1	Cumbassá et al., 2015
Portugal		2011	Ugaztuna	<i>Genetta genetta</i>	Katajineta	0,0	Cumbassá et al., 2015
Tanzania	Kilimanjaro		Ugaztuna		Karraskariak	3,1	Theonest et al., 2021
Tunisia		2019-20	Ugaztuna		Karraskariak	0,0	Selmi et al., 2021
Tunisia	El Kef		Ugaztuna	<i>Atelerix algirus</i>	Triku mairua	10,0	Balti et al., 2021
Txile		2017-18	Ugaztuna		Saguzarra	9,0	Müller et al., 2020
Txina	Yunnan	2020	Ugaztuna	<i>Rattus favipectus</i>	Arraoti beltza	15,1	Fu et al., 2022
Txina	Hubei	2018	Ugaztuna	<i>Erinaceus amurensis</i>	Mantxuriako trikua	12,2	Gong et al., 2020
Zipre		2000-3	Ugaztuna		Karraskariak	23,5	Psaroulaki et al., 2014
Zipre		2003-6	Ugaztuna	<i>Lepus europeus</i>	Erbi arrunta	48,1	Psaroulaki et al., 2014
Zipre		2003-6	Ugaztuna	<i>Vulpes vulpes</i>	Azeria	28,1	Psaroulaki et al., 2014
Zipre		2002-6	Ugaztuna	<i>Ovis orientalis ophion</i>	Mufloia	30,0	Ioannou et al., 2011
Zipre		2003-6	Ugaztuna	<i>Ovis orientalis ophion</i>	Mufloia	31,1	Psaroulaki et al., 2014

zen Erresuma Batuan, azkonar arruntaren (*Meles meles*) odol eta bihotz laginak aztertu ondoren (Guardone et al., 2020). Bestalde, Frantzia, azerien bareekin egindako ikerketa batean % 3,2ko positibotasuna aurkitu zuten eta *Coxiellaren* genotipoa aztertu ondoren, MST3 genotipoa antzeman zen, gizakiei ere eragiten diena (Medkour et al., 2020).

Ildo berari eutsiz, Iberiar penintsulan ere ikerketa batzuk egin dira. Ikertutako ugaztun batzuetan ez zen positibotasunik aurkitu, esaterako Amerikar bisoiean (*Neovision vision*), azkonar arruntan, basakatuan (*Felis silvestris*), erbinudean (*Mustela nivalis*), katajinetan (*Genetta genetta*), lephorian (*Martes martes*) eta lepurian (*Martes foina*) (Astobiza et al., 2011c; Cumbassá et al., 2015; Millán et al., 2016). Penintsula osoko karraskarien ehunekin egindako ikerketa batean % 9,68ko positibotasuna antzeman zen, espezie positiboenak landalursagua (*Microtus arvalis*) eta basasagua (*Apodemus sylvaticus*) izan zirelarik (González-Barrio et al., 2021). Euskadin, karraskarien ehunen positibotasuna baxuagoa izan zen: % 1,2koa, bi satitsu arruntetan (*Crocidura russula*) eta basasagu batean (Barandika et al., 2007). Animalia haragijaleetan ere ikerketak egin ziren eta espeziearen arabera eta lekuaren arabera, desberdintasunak egon ziren positibotasunean. Azeriak esaterako, hiru ikerketatan analizatu ziren eta bitan ez zen *C. burnetiiren* DNArrik aurkitu (Astobiza et al., 2011c; Cumbassá et al., 2015) baina Katalunian % 16,7ko positibotasunak antzeman ziren (Millán et al., 2016). Portugalen, mangosta arruntan (*Herpestes ichneumon*) laginek % 11,1eko positibotasuna (Cumbassá et al., 2015), eta Espainia erdialdeko mapatxeetan (*Procyon lotor*) % 31,5ekoa topatu zuten. Penintsulako leku desberdinetan hedatuta dauden lagomorfoetan ere positibotasun tasa oso desberdinak aurkitu ziren: penintsula osoan zehar jasotako basa-untxien (*Oryctolagus cuniculus*) % 4,4a (González-Barrio et al., 2015a), eta Gaztela-Mantxan oso positibotasun altuak, % 47,2 eta % 67,6 (González et al., 2019; Sánchez et al., 2021). Euskadin espezie honetan ez zen *C. burnetiiren* DNA detektatu (Astobiza et al., 2011c).

Era bertsuan, ikerketa ugari egin dira unguatuekin Iberiar penintsulan. Animalia hauetako bat oso hedatua dagoen basurdea da, eta Katalunian jasotako basurdeen lagin guztiek emaitza negatiboa izan zuten (Castillo-Contreras et al., 2022), Gaztela-Mantxan, ordea, % 3,6ko positibotasuna aurkitu zen (González-Barrio et al., 2015b). Euskadin espezie honekin egindako ikerketan, animalien % 4,3a positibo izan zen (Astobiza et al., 2011c). Basahausnarkari ugari ere ikertu dira, basahuntz piriniotarra (*Capra pyrenaica*) kasu, eta espezie honetan % 9,8ko positibotasuna aurkitu zen (Varela-Castro et al., 2018). Bestalde, penintsulan hedapen handia duen eta ehizarako ere garrantzia duten orein arrunt eta orkatzekin ere ikerketa ugari egin dira. Penintsula osoko orein laginen % 5,8an antzeman zen *C. burnetiiren* DNA

(González-Barrio et al., 2015c), Gaztela-Mantxako oreinen gibelen % 38,1ek, eta Andaluziako eta Asturiasko % 50ek emaitza positiboa izan zuten (González et al., 2019; Ruiz-Fons et al., 2008). Euskadiko orein lagin guztiek, aldiz, emaitza negatiboa eman zuten (Astobiza et al., 2011c). Azkenik, Andaluziako eta Asturiasko orkatz laginetan ez zen *C. burneti*ren DNArrik hauteman (Ruiz-Fons et al., 2008), baina EAEn orkatzen bare edota birika laginen % 5,1ek emaitza positiboa izan zuten (Astobiza et al., 2011c).

I.4.2.4-Epidemiologia

Basa-animalien artean, espezie ugari *C. burneti*ren gordailu izan daitezke (5.taula). Beraz, Q sukarraren epidemiologian faktore asko hartu behar dira kontuan, hain zuzen ere, *C. burneti*ren gordailu izan daitekeen espezie bakoitzaren habitat eta hedapen espaziala, animalia gregarioak edo bakartiak izatea, animalien estatus immunologikoa, etab. (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019). Gainera, basa-animalia eta patogenoaren arteko interakzioak ere garrantzitsuak izan daitezke, hau da, *C. burnetii* bakterioaren genotipo bakoitza basa-espezie batekin edo bestearekin lotuta egon daiteke, baina momentuz informazio hau urria da basa-animalien alorrean. Bestalde, gizakiekiko eta etxe-abereekiko arrisku-iturri izateko duten paperean beste faktore batzuk eragina dute, esaterako, lurzorua erabileraren eta ganadua ustiatzeko moduaren aldaketak. Izan ere, herrialde garatuetan behintzat, abeltzaintza estentsiboa areagotzen ari da azkenaldian, eta honek ganaduaren eta basa-animalien arteko elkarrekintzak areagotu ditzake (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019). Pertsonen eta basa-animalien arteko elkarreraginak, besteak beste, ehizaren kasuan edo aire zabaleko beste edozein jardueratan bezala, gizakiengan Q sukarra areagotzen lagun dezake (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019; Ruiz-Fons, 2017). Honekin batera, esan beharra dago oraingoz, basa-animalien ondorioz sortutako giza Q sukarraren kasuak ez direla ugariak izan eta noizbehinka bakarrik dokumentatu izan direla (Christen et al., 2020; Flint et al., 2016; González-Barrio et al., 2015a; Marrie et al., 1986; Schlenvoigt et al., 2015; Stevenson et al., 2015).

Nolanahi ere, Guyana Frantsesean gertatzen dena aipatzekoa da. Q sukarraren kasuak XX. mendearen amaieran areagotzen zihoazen eta 1996-2000 urteen arteko kasuen jarraipena eginez, basotik gertu bizitzea arrisku-faktore bat zela konturatu ziren. Gainera, euri sasoiaren eta Q sukarraren kasuen arteko korrelazio zuzena aurkitu zuten, euria egin eta 1 eta 3 hilabeteen artean Q sukarraren kasuak gora egiten baitzuten (Gardon et al., 2001). Baina ikerketa honetan,

ez zen *C. burneti*ren gordailu izan zitekeen animaliarik aurkitzea lortu. Urte batzuk beranduago, gizakiengan Q sukarraren agerraldi bat gertatu zen eta inguruetako hainbat etxe-eta basa-animalien laginak analizatu ziren, baina emaitza negatiboak eman zituzten (Davoust et al., 2014). Handik denbora batera, inguru horretan hilda aurkitu zuten hiru hatzeko nagi baten laginak analizatu ziren eta emaitza positiboak jaso zituzten. Hori dela eta, bertako *C. burneti*ren gordailu nagusia hiru hatzeko nagia izan zitekeela pentsatzen hasi ziren (Davoust et al., 2014). Handik gutxira, animalia hauen jaiotza garaia eta Q sukarraren kasuen arteko lotura aurkitu zen. Izan ere, nagiak jaio ondorengo hilabete bat eta biren epean gaixotasun kasuek gorakada izaten zuten (Eldin et al., 2015). Honela, bertako *Coxiell*aren gordailu nagusia hiru hatzeko nagiak zirela ohartu ziren. Gainera, bertako hiriburuan komunitatean hartutako pneumonia kasuen % 24,4, Q sukarraren kasuak ziren (Epelboin et al., 2012). Lurralde honetan antzemandako *C. burnetii* bakterioaren genotipoa, MST17 da, gizakientzako orain arte deskribatutako genotipo patogenoena dena (Mahamat et al., 2013).

I.4.2.5-Akainak eta beste gordailu batzuk

Badirudi akainak, basa-zikloan batez ere, *C. burneti*ren gordailu eta bektore moduan garrantzitsuak izan daitezkeela, nahiz eta hipotesi hau guztiz baieztatua ez dagoen. Izan ere, *C. burneti*ren lehen anduia (“Nine Mile”) Montanan jasotako *Dermacentor andersoni* akain-espeziean isolatu zen (Davis et al., 1938). Orain arte, gutxienez naturalki kutsatutako 40 akain gogor (Ixodidae familiakoak) eta 14 akain bigun (Argasidae familiakoak) espezie deskribatu dira (Eldin et al., 2017). Munduan zehar animalietatik eta landarediatik jasotako akainekin ikerketa ugari egin dira eta *C. burneti*ren DNA positibotasun-tasa oso desberdinak aurkitu dira.

Berrikuspen hau landarediatik jasotako akainekin egindako ikerketetan ardaztu da. Hona hainbat datu: Europako lurralde askotan ez dira *C. burneti*ren infekzio-tasa altuak detektatu, Portugalen esaterako % 6,4ko positibotasuna topatu zen (Santos et al., 2018). Polonian ere, gehienez % 3,5erainoko positibotasuna antzeman zen (Bielawska-Drózd et al., 2018) eta Eslovenian % 2,4koa (Knap et al., 2019). Italiako parke batean jasotako akainekin nahiko positibotasun altua, % 22koa, antzeman zuten (Mancini et al., 2014). Bestalde, Mediterraneo aldeko *C. burneti*ren prebalentziak beste Europako zonaldeetako prebalentziak baino altuagoak izan ziren (Körner et al., 2021). Honen arrazoia, Mediterraneo inguruan

Rhipicephalus spp. eta *Hyalomma* spp. kaparren ugaritasuna izan daiteke, hauetan *C. burneti*ren prebalentzia handia da-eta (Körner et al., 2021).

Espanian, era honetako ikerketak ere egin dira eta munduan zehar pasa den bezala, positibotasun desberdinak lortu dira. Espainia erdialdean landaredian jasotako kaparren % 7,7ak *C. burneti*ren DNA zuen (Toledo et al., 2009). Baina Kanariar uharteetako landaredian jasotako akainetan ez zen *C. burneti*ren DNAririk antzeman (Bolaños-Rivero et al., 2017). Espainiako iparraldean, aldiz, ez dirudi ektoparasito hauek garrantzi handirik dutenik, *C. burneti*ren presentzia Asturiaseko ikerketa batean ez baitzen hauteman (del Cerro et al., 2022), eta EAEn positibotasun maila minimoa izan zen (Barandika et al., 2008).

Akainek *Coxiellaren* gordailu gisa eduki dezaketen paper garrantzitsua ulertzeko, kapar batean *C. burneti*ren bideragarritasuna 200 eta 1000 egun bitartekoa izan daitekeela azpimarratu behar da (EFSA, 2010). Gainera, espezie batzuetan *-Hyalomma lusitanicum* espeziean adibidez- *C. burneti*ren transmisio transestadiala (larbatik ninfara eta ninfatik kapar heldura) gertatzen da (González et al., 2020) eta transobarikoa ere izan daiteke (kapar emetik arrautzara eta arrautzatik larbara) (Eldin et al., 2017; Körner et al., 2020). Honez gain, badirudi *C. burneti* akainen hesteko zelula epitelialetan ugaritu egiten dela eta, ondorioz, gorozkien bidez I. faseko *C. burneti* bakterioaren kopuru handiak kanporatzen direla (Fournier et al., 1998). Akainen gorotzetan egun batzuetatik ia 2 urtera arte *C. burneti* bideragarri aurki daiteke (Eldin et al., 2017). Faktore hau interesgarria da, akainak ostalariarengandik elikatzen ari diren unean, beren gorotzen irazketarekin ostalariaren azala kutsa baitezakete. Hau infekzio-iturri izan daiteke animalia ostalariarentzat, baita animalia hauekin edo beraien larru, ile edo artilearekin lan egiten duten pertsonentzat ere (Eldin et al., 2017; Maurin eta Raoult, 1999). Dena dela, ez dirudi kaparrek etxeko zikloan eta gizakiekiko arrisku bidean garrantzitsuak direnik, baina basa-zikloan bektore eta *C. burneti*ren gordailu gisa euren papera izan dezakete (Körner et al., 2021). Akuriek egindako infekzio-saiakuntza batean, *Hyalomma aegyptium* akainek bektore izateko gaitasuna dutela baieztatu zen (Široký et al., 2010).

Bektore eta gordailu gisa joka dezaketen beste artropodo batzuei dagokienez, euliak aurki daitezke. Hauetan, *C. burneti*ren DNA hauteman da (Nelder et al., 2008), batez ere gizakien edo animalien odolez edo sarraskiz elikatzen diren espezie hematofagoetan, baina baita gorozkien gainean edo simaurraren artean egoten diren espezie koprofagoetan ere. Gainera, beste ikerketa batean *Drosophila melanogaster* espezieko euliak kutsatzeko eta hauetan *C. burneti* ugaltzeko gai dela baieztatu zen (Bastos et al., 2017). Duela gutxi egindako

beste ikerketa batean, hegazti-ustiategietan dagoen *Dermanysus gallinae* izeneko akaroan *C. burneti*ren DNA antzeman zen (Raele et al., 2018). Azken urteetan Europan garrantzia hartzen ari den beste artropodo bat oheko zimitza (*Cimex* spp.) da eta, berriki egindako ikerketa batean ere, *C. burneti*ren DNA antzeman zuten (Hasnaoui et al., 2023). Azken artropodo hauek *C. burneti*ren bektore eta gordailu moduan izan dezaketen papera ezagutu ahal izateko ikerketa gehiago egin behar dira.

I.4.2.6-Coxiella burnetiren kontrol neurriak basa-zikloan

Ikusi dugunez, hainbat basa-espezie *C. burneti*ren gordailu izan daitezke. Hala ere, zaila da espezie horien infekzioa kontrolatzea, ezinezkoa ez bada. Etxe- eta basa- karraskariak izan daitezke *C. burneti*ren gordailu (Barandika et al., 2007; González-Barrio et al., 2021), beraz, ustiategien inguruan, hiriguneetan eta hiri-inguruetan duten presentzia kontrolatzea beharrezkoa da (Abdel-Moein eta Hamza, 2018; Reusken et al., 2011), eta ingurune batzuetan Q sukarraren dispertsioari eta mantentzeari erantsitako faktore bat izan daitezke (Schimmer et al., 2014). Bestalde, akainen populazioak *C. burneti*ren gordailu izan daitezkeenez, garrantzitsua da neurri batean kontrolatzea ere (Clark eta Soares Magalhães, 2018; EFSA, 2010; Plummer et al., 2018). Horretarako, une estrategikoetan akarizidak aplikatzea kontrol neurri egokia da. Aipatzekoa da, etxe-abereetan bezala, *C. burneti*rekin infektatutako orein-ustiategi batean txertaketa egin zela eta *C. burneti*ren irazketa murrizteko, epe luzeko txertaketa - gutxienez 3 urtekoa- beharrezkoa izan zen (González-Barrio et al., 2017). Baina beste espezie basatietan ez dira txertaketaren ikerketak egin. Hala eta guztiz ere, gaur egungo txertoarekin animalia basatietan txerto programa bat aurrera eramatea oso zaila izango litzateke, ezinezkoa ez esateagatik. Eta gainera, animalia hauek txertatzeak ekarriko lituzkeen onuren zerrenda egin eta Q sukarraren agerraldien arriskua zenbateraino murriztuko litzakeen jakiteko, kostu-mozkin analisiren bat egin beharko litzateke.

I.4.3 *Coxiella burnetii* bakterioa landa-, hiri- eta natura-inguruneetan

Q sukarrak gizaki eta animalia sentikorrengan duen transmisio ahalmenean bide aerogenoak duen garrantzia handia da. Horregatik, infekzio-arriskua ezagutzeko, ezinbestekoa da bakterio hori ingurunean dagoen aztertzea (Clark eta Soares Magalhães, 2018). Q sukarra duten ustiatagietan, denbora luzez *C. burnetii*ren DNA ingurune-laginetan detektatu da (Astobiza et al., 2011b; Joulié et al., 2015; Kersh et al., 2013a), eta korrelazio ona dago *C. burnetii*ren inguruneko bakterio-kargaren eta animaliek iraitzitako kopuruaren artean (Astobiza et al., 2011a; Joulié et al., 2015). Gainera, *C. burnetii* oso erresistentea da ingurunean eta haizeak hainbat kilometrotara garraia dezake, hori zenbait giza agerraldiren azterketa epidemiologikoetan egiaztatu da (Tissot-Dupont et al., 2004, 1999). Ingurune-lagin horien positibotasunak -PCR teknikaren bidez lortu denak- *C. burnetii*ren DNA bertan aurkitzen dela adierazten du, baina emaitza horren esanahia interpretatzea batetik, eta antzemandako DNA bakterioaren bideragarritasunarekin bat datorren jakitea bestetik, gauza zaila da (Kersh et al., 2013a, 2010b).

Era honetako ikerketak biltzen dituen berrikuspen batek (Abeykoon et al., 2021) ingurune-laginekin egindako ikerketak, batez ere AEB, Espainia, Herbehereak eta Frantzia egindakoak, bildu ditu. Orain arte ikertutako ingurune-laginak batez ere etxeko hausnarkarien ustiatagien ingurukoak izan dira, eta kasu askotan instalazioen barruan eta kanpoan, eta denbora tarte batekin jarraipen bat eginez burutu dira. Ikerketa gehienak ustiatagiren baten edota gizakien Q sukarraren agerraldiren bat ikertzeko erabili dira. Jasotako laginei dagokienez, batez ere hauts laginak jaso izan dira, baina aire, lurzoru eta ura ere hartu izan da.

Hala, AEBetan *C. burnetii*ren presentziari buruz egindako ikerketa batean (Kersh et al., 2010b), bakterioaren DNA toki desberdinetan aurkitu zen, ganadua zegoen tokietan jasotako hautsean (ustiatagiak, albaitaritza-ospitaleak, etab.) eta baita hiriguneetan ere (bankuak, dendak, ikastetxeak), eta zenbait kasutan bakterioaren bideragarritasuna berretsi egin zen. Ikerketa honetan, bestalde, aldea aurkitu zuten etxeko hausnarkariekin lotura zuten lekuetako laginen eta animalia hauekin loturarik ez zuten lekuetako laginen *C. burnetii*ren positibotasunean, azken honetan baxuagoa izan zelarik.

Herbehereetan, 2007-2010 urteen arteko Q sukarraren agerraldia gertatzen ari zen bitartean egindako ingurune-azterketek *C. burnetii*ren prebalentzia handia aurkitu zuten

aerosoletan eta hautsean, eta kasu batzuetan, abeltzaintza-jarduera handieneko eremu eta garaietan % 100eko positibotasuna hauteman zuten. Gainera, ustiategien instalazioen barruko laginetan kanpokoetan baino *C. burneti*ren positibotasun handiagoa hauteman zen (de Bruin et al., 2013, 2012b, 2011; de Rooij et al., 2016; Hogerwerf et al., 2012; Whelan et al., 2012). Aipatzekoa da ustiategi batzuetan, Q sukarrak eragindako ume-botatzeak ez zeudela erregistratuta eta analisi serologikoetan eta tanga-esnean egindako analisi molekularrak negatiboak izan arren, ingurune-azterketetan *C. burneti*ren DNA hauteman zela (de Bruin et al., 2013).

Frantzian berriki egindako ikerlan batek (Carrié et al., 2019) frogatu zuenez, *C. burneti*ren DNA aztertutako ardi-ustiategien % 75aren eta ahuntz-ustiategien % 68aren hautsean detektatu zen, behi-aziendatan % 18an bakarrik antzeman zen bitartean. Gainera, lagin positiboen kuantifikazioa egin zen eta ustiategien % 15ek bakterio-karga handiak erakutsi zituzten ($>10^8$ BG, baliokide genetikoak), eta horietatik % 75ak Q sukarraren agerraldiren bat pasa berri zuela sumatu zen. Beraz, ingurune-laginak hartzea oso interesgarria da, batetik, Q sukarraren infekzio aktiboa izan dezaketen artaldeak identifikatzeko, eta bestetik, agerraldia gertatu den ustiategien infekzioaren eboluzioa ezagutu eta hartzen diren kontrol-neurrien eraginkortasuna balioztatzeko.

I.4.4 Giza Q sukarra

Gaixotasuna osasun publikoko arazotzat hartzen da Europako herrialde askotan, Espainia barne (EFSA eta ECDC, 2022) eta azken urteetan, Q sukarra gaixotasun emergentetzat jo da. Gizakiek *C. burnetii* infekzioa izateko arrisku handia dute, bakterio bakarra nahikoa baita infekzioa sortzeko (Maurin eta Raoult, 1999). Hasieran, gaixotasun okupazionaltzat jotzen zen eta, batez ere, etxeko animaliekin kontaktuan zeuden pertsonen eragiten ziela uste zen. Hala, arriskuko pertsonen taldean abeltzainak, albitariak, hiltegiko eta esne-industriako langileak eta *C. burneti*rekin laborategietan lan egiten zuten ikertzaileak sartzen ziren. Albitariekin egindako ikerketa batzuetan, Herbehereetan % 84ko eta Italian % 100eko seroprebalentziak antzeman zituzten; biztanleriak, hurrenez hurren, % 2,4ko eta % 13,6ko tasak zituen bitartean (Monno et al., 2009; Richardus et al., 1987). Hala ere, aurrerago adieraziko den moduan, noizean behin baserriko animaliekin harremana izan, edo batere harremanik izan ez duten hiri-eremuetako pertsonen kasuak ugariak dira (Huang et al., 2021; McQuiston et al., 2003; Tissot-

Dupont et al., 2004). Baita infektatutako txakur edo katuekin kontaktuan egon diren pertsonen infekzioak ere (Buhariwalla et al., 1996; Kopecny et al., 2013; Pinsky et al., 1991).

I.4.4.1-Sintomatologia

*Coxiella burneti*ren primoinfekzioaren sintomatologia ostalariaren faktoreen eta bakterio anduiaren araberakoa da. Gizakien kasuan, adinak eta sexuak eragina du adierazpen klinikoetan, eta gizon helduek gehiagotan izaten dituzte sintomak emakume gazteak eta haurdun daudenak baino (Tissot-Dupont et al., 2007; Wagner-Wiening et al., 2006). Era berean, haurrek helduek baino sintoma gutxiago izaten dituzte (Maltezou eta Raoult, 2002). Immunodeprimituta dauden pertsonak *C. burneti*ren primoinfekzioaren aurrean izan dezaketen larritasuna ez dago ondo zehaztuta, baina dirudenez, Giza Immunoeskariaren Birusarekin (GIB) kutsatuta dauden pertsonak ez daukate arrisku handiagoa (Eldin et al., 2017). Beste faktorea *C. burneti*ren anduiaren araberakoa dela esan dugu eta fenomeno honen adibidea lehen kontatu dugun MST17 anduia da, Guyana Frantsesean antzeman dena, Frantzia aurkitu diren beste anduiek baino kasu sintomatiko gehiago eragiten baititu (Eldin et al., 2017).

Gizakiak *C. burneti*rekin kutsatzen direnean, infekzioa sintoma kliniko anitzen bidez ager daiteke. Sintomak hasi aurretiko inkubazio-aldiak 2 eta 3 aste artean iraun ditzake eta inokulatutako bakterio kopuruaren araberakoa da (Maurin eta Raoult, 1999). Hala ere, kutsatutako pertsonen % 60 inguruk sintomarik gabe igarotzen du (Bacci et al., 2012; Raoult et al., 2005). Bestalde, Q sukar gaixotasuna jasaten duten pertsona gehienek sintomak arinak izaten dira, gripe arruntaren antzekoak, baina sukar altua ere agertzen da (40°C-raino). Herbehereetako Q sukarraren agerraldian jakinarazi diren pazienteen aurkezpen kliniko ohikoenak izan ziren (Limonard et al., 2010). Hori dela eta, bakterioarekin infektatutako gizaki asko diagnostikatu gabe gelditzen dira. Sintoma hauek 15 egun baino gehiago iraun ditzakete, eta maiz, mialgiarekin eta zefalearekin lotzen dira (Raoult et al., 2005).

Beste kasu batzuetan, pneumonia eta hepatitis bezalako sintomak sor ditzake. Lurraldearen arabera, pneumoniaren prebalentzia oso aldakorra izan daiteke, baina gailendu egiten da Guyana Frantsesean (Edouard et al., 2014), Kanadako kostako lurraldeetan (Marrie et al., 2008), Espainia iparraldean (Alende-Castro et al., 2018), Italian (Chiesa et al., 2023) eta Herbehereetan (Dijkstra et al., 2012) esaterako. Q sukarrak eragindako pneumonia, normalean,

adin ertaineko gizakiengan agertzen da eta gehienetan sukarra, eztula, disnea eta auskultazio-asaldua konbinatzen ditu, buruko minarekin batera (Marrie, 2010). Q sukarraren pneumoniaren pronostikoa ona izaten da, eta sintomak 30 eguneko epean sendatzen dira (Marrie, 2010). Ohiko kasu hauetan Herbehereek jakinarazitako heriotza-tasa % 1 ingurukoa izan zen (Kampschreur et al., 2010; Wielders et al., 2014) baina gaixotasun kronikoak edo beste gaixotasun batzuk zituzten pertsonen heriotzak maizago gertatu ziren.

Hepatitis a ere Q sukar akutuen agerpen arrunta da. Gaixotasuna endemikoa den herrialde askotan pneumonia baino ohikoagoa da, hala nola Frantzia (Edouard et al., 2014), Espainian (erdi-hegoaldean) (Espejo et al., 2014), Israelen (Ergas et al., 2006), Portugalen (Palmela et al., 2012) eta Taiwanen (Lai et al., 2014). Gaixo hauek gehienetan entzima hepato-garaiak, sukarra, hotzikarak eta zefalea izaten dituzte. Beste sintoma aipagarri batzuk anorexia, gorakoak eta batzuetan, beherakoa eta hepatomegalia mingarria dira (Edouard et al., 2014; Ergas et al., 2006; Espejo et al., 2014; Palmela et al., 2012). Q sukarraren hepatitis akutuen pronostikoa ona da. Gibelego gutxiegitasunak eragindako heriotza kasuak oso arraroak dira, baina minbizia edo alkoholismoa duten gaixoengan gertatu izan dira (Isaksson et al., 2001; Lin et al., 2008).

Espainian gaixotasunaren sintomatologia klinikoan geografiaren arabera desberdintasunak daude, baina oraindik ez da ezagutzen honen zergatia. Galizian, Asturiasen, Balear uharteetan eta Euskadin, adibidez, Q sukar akutuen kasu gehienetan, agerpen kliniko nagusia pneumonia atipikoa da (Alende-Castro et al., 2018; Montes et al., 2006; Nebreda et al., 2001; Raya Cruz et al., 2014); penintsularen erdialde/hegoaldean eta Kanariar uharteetan, berriz, forma hepato-garaiak gailentzen dira (Bolaños et al., 2003; Espejo et al., 2014; Romero-Jiménez et al., 2003).

Zeinu neurologikoak arraroak izaten dira, buruko min ohikoaz aparte, meningitis eta meningoenzefalitis ere sor ditzake (Eldin et al., 2017), honek *C. burnetii*ren sistema neurologikoarekiko tropismoa ere adierazten duelarik (Kofteridis et al., 2004; Martínez-Dubarbie eta Rollán-Martínez-Herrera, 2022). Meningitis hauen tratamendurako, likido zefalorrakideora ondo iristeko ahalmena duten fluorokinolonak erabilera gomendatu da (Drancourt et al., 1991). Kasu larri batzuetan, gaixotasunak bihotzeko edo odol-hodietako arazoak ere sor ditzake, normalean aurretik zituzten arazoak larritu egiten dituelako, eta kasu hauetan heriotza tasak nahiko altuak izaten dira (Kampschreur et al., 2014; Melenotte et al., 2018). Zeinu kliniko hauez gain, oso arraroak diren beste batzuk ere deskribatu dira, hala nola

zeinu dermatologikoak, hezur-muinaren kalteak, linfadenitis akutua, kolezistitisa eta autoimmunitate arazoak (Eldin et al., 2017).

Bestalde, haurdun dauden emakumeengan *C. burneti*ren primoinfekzioa gehienetan sintomarik gabeko infekzioa izaten da, baina konplikazio obstetrikoko larriak eta fetu-malformazioak eragin ditzake (Million et al., 2014; Quijada et al., 2012; Shinar et al., 2012), batez ere haurdunaldiaren lehenengo hiruhilekoan (Carcopino et al., 2009; Raoult et al., 2002). Infekzioaren eragina anduiaren araberakoa izan daiteke eta konplikazio larri horiek saihesteko, haurdun dauden eta kutsatu diren pertsonak haurdunaldiko zortzigarren hilabetera arte kotrimoxazolekin tratatzea gomendatzen da (Angelakis et al., 2013).

Oro har, haurrak helduak baino asintomatikoagoak dira eta normalean primoinfekzioan sintoma gutxiago izaten dituzte. Haurren infekzio primarioan sintoma kliniko ohikoena hauek izaten dira: gripearen antzeko sintomak, beheko eta goiko arnasbideetako infekzioa, ondoeza eta digestio-aparatuko zeinuak (gastroenteritis moduko sintomak) (Slok et al., 2015). Gaixotasunaren bilakaera ona izan ohi dute. Hala ere, zenbait kasu larriago ere jakinarazi dira: hepatitis, meningoentzefalitis, perikarditis, miokarditis, linfadenitis, larruazaleko erupzioa, rabdomiolisia eta sindrome hemolitiko-uremikoak (Eldin et al., 2017). Haurrengan sarrien jakitera eman den infekzio iraunkorra osteomielitis da (Costa et al., 2015; Nourse et al., 2004). Endokarditis kasuak ere deskribatu dira, batez ere jaiotzetik kardiopatiaren bat duten haurrengan (Briggs et al., 2016; Gunn et al., 2013).

I.4.4.2-*Coxiella burneti*ren infekzioaren jatorria

Animaliekin gertatzen den bezala, gizakien *C. burneti*ren infekzioa aerosol infektatuak arnastu ondoren gertatzen da (Maurin eta Raoult, 1999; Parker et al., 2006; Tissot-Dupont eta Raoult, 2008). Animalia infektatuekin edota haien produktuekin (karena, ume-botatzeen hondakinak, larrua, artilea, simaurra, etab.) zuzeneko esposizioa izan ondoren *C. burneti*ren infekzioa gerta daiteke, batez ere animalien erditze garaian (EFSA, 2010; Robyn et al., 2015). Ingurugiroan *C. burneti*ren esporek luzaroan bideragarri iraun dezakete eta *C. burneti*rekin kutsatutako aerosolak haizearen bidez distantzia luzez desplazatu daitezke (20 km baino gehiago) (Hawker et al., 1998; Schimmer et al., 2010; Tissot-Dupont et al., 2004).

Bestalde, animalia kutsatuen esne, esneki edo elikagaien kontsumoak *C. burneti*ren infekzioa sor dezakeela dioen hipotesia polemikoa da (EFSA, 2010; Eldin et al., 2017; Gale et al., 2015; Rodolakis, 2009). Ikerketa batzuek seroprebalentzia eta eritasun klinikoaren tasa handiagoak detektatu dituzte esne gordina kontsumitu duten pazienteengan (Eldin et al., 2013). Hala ere, azterketa horien arabera, esne gordina kontsumitzen duten pertsonak landa-eremuetan bizi dira maizago eta, ondorioz, etxeko hausnarkariekin kontaktu estuagoan egon daitezke, era honetan aerosol kutsatuen arnasketa erraztuz. Ikerketa batean, *C. burneti*rekin infektatutako esne gordina kontsumitu zuten 34 boluntariok parte hartu zuten eta ez zen serobihurketarik edo gaixotasun klinikorik hauteman (Krumbiegel eta Wisniewski, 1970). Infekzio-arriskua ebaluatu ondoren, ikerketa batek zera ondorioztatu zuen: pasteurizatu gabeko esnea kontsumitzearen ondoriozko infekzio-arriskua, kutsatutako aerosolak arnastea baino txikiagoa zela, baina ez ezinezkoa (Gale et al., 2015). Hortaz, badirudi aho-bidezko kutsatzea ez dela aerosolen bidezkoa bezain garrantzitsua, baina kontuan hartu beharrekoa da.

Q sukarraren pertsonen arteko transmisioa arraroa da, nahiz eta *C. burneti*ren infekzio nosokomialaren kasuak jakinarazi diren (Osorio et al., 2003), horietako bat gela berean zeuden bi emakume haurdunen arteko transmisio nosokomiala izan zen, baginatik kanporatutako *C. burnetii* bakterioak aerosolizatzearen ondorioz izan zela uste da (Amit et al., 2014). Autopsien ondoren sortutako aerosol kutsatuen bidez gizakien arteko infekzio kasuren bat ere jakinarazi da (Eldin et al., 2017). Ospitaleetan erditzeak gertatzen diren sailetan kutsatutako erditze produktuak ere infekzio iturri izan daitezke (Raoult eta Stein, 1994).

Beste bide kutsagarri bat aipatzearen, *C. burneti*ren infekzioa Q sukarraren bakteremia duten odol emaileei jasotako odolaren bidezkoa ere izan daiteke; izan ere, bakterioak denbora luzez biziraun dezake gordetako giza odolaren laginetan (Kersh et al., 2013b). Herbehereetako agerraldiaren ondoren jasotako odolaren txekoak egiterakoan, laginen % 4,4ek *C. burneti*ren II. fasearen aurkako antigorputz positiboak zituzten (Slot et al., 2014). Horren ondorioz, odol-transfusio bidezko transmisio-arriskua murrizteko estrategiarik erabilgarriena odol-emaileen miaketa sistematikoa da. Bestalde, beste transmisio-bide ez ohiko bat sexu-transmisioa izan daiteke, nekazari baten kasu anekdotiko baten berri eman baitzen (Milazzo et al., 2001).

I.4.4.3-Kasuistika

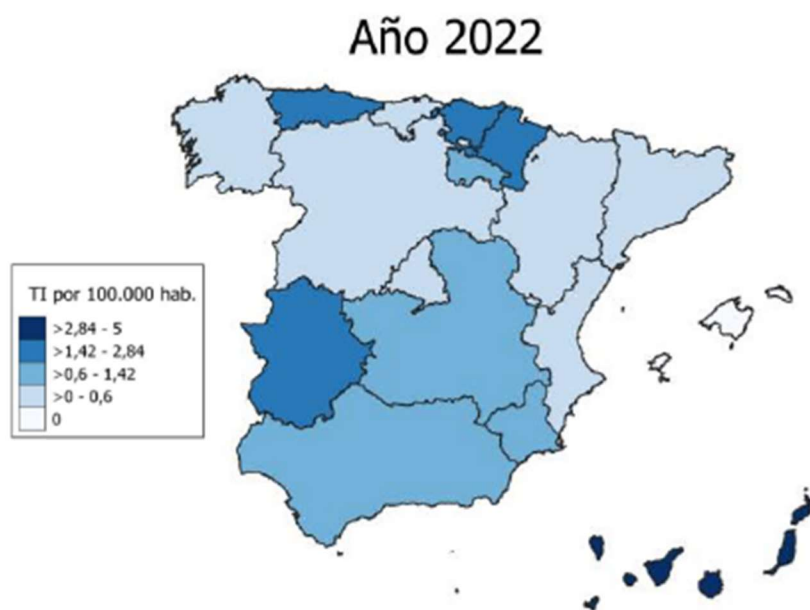
Coxiella burnetiik duen hedapena eta infektatzeko gaitasuna ezagutzeko, ikerketa askotan pertsonen seroprebalentzia ikertu izan da. Amerikan, Kanadan % 4ko seroprebalentziak aurkitu ziren (Sampasa-Kanyinga et al., 2012) eta AEBetan % 8,3koak (Miernyk et al., 2019). Beste ikerketa batean, AEBetako albaiariengan % 22,2ko seroprebalentzia hauteman zen (Whitney et al., 2009), aurreko ikerketetan baino altuagoa. Beste ikerketa batzuetan ere seroprebalentzia altuak antzeman ziren, Asian adibidez, Korean aztertutako biztanleriaren % 35,7an (Yoo et al., 2021) aurkitu ziren antigorputzak eta Jordanian aztertutako pertsonen % 24,2an (Obaidat et al., 2019). Afrikari dagokionez, Egipton seroprebalentzia oso altuak detektatu ziren, ikertutakoen % 53,3ak (Abbass et al., 2020) eta Kenian % 24,4ak (Mwololo et al., 2022) antigorputzak baitzituen. Europan, azkenaldian egindako ikerketetan, seroprebalentzia baxuak antzeman ziren. Herbehereetan esaterako % 6,1ekoa izan zen (Pijnacker et al., 2017) eta Suitza eta Estonian oraindik eta baxuagoak, % 2,8 eta % 3,9koak hurrenez-hurren (Magouras et al., 2017; Neare et al., 2019).

Espanian, eremu geografikoaren arabera, giza Q sukarraren kasu asko daudenez eta lehen erakutsi bezala animalietan gauza bera gertatzen denez, gaixotasun hori endemikoa dela esan daiteke (Alende-Castro et al., 2018). Mende honen hasieran egindako hainbat ikerketetan % 15 eta % 23 arteko seroprebalentziak antzeman ziren Kanarietan, Gaztela-Mantxan eta Katalunian (Bartolomé et al., 2007; Bolaños et al., 2002; Cardenosa et al., 2006). Gainera, duela gutxiko Asturiasko ikerketa batean, Q sukarrarekin bateragarriak diren sintomak -sukar edota pneumonia esaterako- zituzten pazienteen odola analizatu zen eta % 15,9ak *C. burnetiiren* infekzio akutua izan zezakeela ikusi zuten (Espí et al., 2021). Aurreko mendean egindako ikerketa batean, EAEn aztertutako biztanleen % 38,5ek *C. burnetiiren* aurkako antigorputzak zituzten (Sanzo et al., 1993). Donostiako Ospitalean, Q sukarraren inguruan egindako jarraipen batek garbi erakutsi zuen pertsona seropositibo asko zeudela EAEn, beraz, gaixotasunaren lurralde endemikoa dela esan daiteke (Montes et al., 2006).

Espaniari dagokionez, 2015. urtean igaro zen gaixotasuna borondatez aitortzetik nahitaez aitortzera, eta kasuen aitopeneke nabarmen egin zuten gora garai horretan. Europako 24 herrialdetan, Q sukarraren giza kasuen deklarazioa nahitaezkoa da eta batean, Frantzia, borondatezkoa. Zehazki, estatuan eta Europan giza gaixotasunaren kasuak atzemateko eta zaintzeko hobekuntza baliagarria da hori, prebalentzia eta denbora- eta geografia-banaketa

ezagutzearen bidez egiten baita. Horretarako, Zaintza Epidemiologikoaren Sare Nazionalaren (RENAVE) 2022ko informazioa duen azken txostenak (RENAVE, 2023) eta EFSA eta ECDC erakundeen azken txostenak (EFSA eta ECDC, 2023) erabili daitezke. Europako azken txostenaren arabera 2022. urtean, 719 Q sukarraren kasu baieztatu ziren, 0,17 kasurekin 100000 biztanleko. Jakinarazpen-tasarik handiena Hungarian izan zen, 0,69 kasurekin; ondoren, Espainia eta Kroazia kokatzen ziren, 0,64 eta 0,57 kasurekin, hurrenez hurren. EBko Q sukarraren kasuetan ez da gora-behera esanguratsurik antzeman azken 5 urteetan (2018-2022).

Espainiako RENAVEren azken txostenean (2022. urtekoa), kasu gehien izan zituzten lurraldeak Andaluzia (93), Kanariar Uharteak (70) eta EAE (61) izan ziren. Biztanle kopuruko kasu gehien zituzten lurraldeak Kanariar Uharteak, EAE, Extremadura eta Nafarroa izan ziren (3. irudia). Q sukarraren kasu gehienak, % 72,6, gizonezkoak izan ziren. Hauen artean, kutsatze-tasarik altuena 40 eta 49 urte arteko gizonen artean gertatu zen eta emakumeei dagokienez, 60 eta 69 urteen arteko taldea izan zen. Bestalde, gure lurraldeko azken txostenak (Eusko Jaurlaritza, 2023), 2021an 141 Q sukarraren kasu adierazten ditu (Araban 8, Gipuzkoan 17 eta Bizkaian 116 kasurekin), hau da, urte horretan 6,43 kasu / 100000 biztanleko tasa egon zen urte horretan. Kasu hauen sexuaren araberako banaketa egitean, gizon-emakume ratioa 1,82:1ekoa izan zen. Gainera kasuen adinaren mediana 42 urtekoa izan zen, adin-tartea urtebetetik 83 urtera bitartekoa, eta 52 kasu (% 36,9) ospitaleratu egin behar izan zituzten.



3. irudia: Autonomia erkidegoek 2022an jakinarazitako Q sukar kasuak. Iturria: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

I.4.4.4-Tratamendua

Q sukarraren tratamenduari dagokionez, *C. burnetiik* eragindako infekzioen aldakortasun kliniko handia ikusita, ez dago estrategia bakar bat jarraitzerik. Berriki egindako ikerketen arabera, paziente bakoitzak tratamendu eta jarraipen espezifikoak behar ditu (Melenotte et al., 2019).

I.4.4.4.a-Tratamendu antibiotikoak

Infekzio primarioari dagokionez, diagnostikoaren ondorengo arazo nagusiak hauek dira: konplikazio-arriskuak atzematea eta egoeraren araberako tratamendua aukeratzea (Eldin et al., 2017), infekzio fokalizatu iraunkor baten progresioa saihesteko (Kampschreur et al., 2012). Infekzioa sintomatikoa denean, doxiziklina bidezko tratamendu antibiotikoa hastea gomendatzen da (200 mg egunean), horrek hipertermia-aldia laburtzen eta pneumonia-kasuetan sendatzea azkartzen duelako (Dijkstra et al., 2011). Ikerketa honetan ikusi denez, tratamenduaren hasieraren atzerapena 7 egun baino gehiagokoa bada, ospitalizazio-tasa handiagoa ematen da. Zortzi urte edo gutxiagoko haurren primoinfekzioen tratamenduan, helduen kasuan bezala, doxiziklina erabiltzen da (Maltezou eta Raoult, 2002a; Ravid et al., 2008). Doxiziklinaren dosi pediatrikoa 2,2 mg/kg-koa da eta tratamendua, helduengan bezala, bi alditan banatuko da egunean (Anderson et al., 2013). Tratamenduaren iraupen estandarra 14 egunekoa da, bai haur eta bai helduengan (Eldin et al., 2017).

Doxiziklinarekiko alergiaren bat izanez gero, minoziklina (100mg eguneko), klaritromizina (500 mg egunean bi aldiz), fluorokinolonak (200 mg ofloxazina egunean hiru aldiz edo 400 mg pefloxazino egunean bi aldiz) eta cotrimoxazola (160 mg trimetoprim eta 800 mg sulfametoxazol egunean bi aldiz) alternatibak izan daitezke (Arashima et al., 2004; Gikas et al., 2001, 1998). Orain arte, paziente asintomatikoen kasuan edo diagnostikoa sintomak sendatu ondoren egiten denean, ez da tratamendurik gomendatzen, haurdunaldian izan ezik (Anderson et al., 2013). Haurdun dauden emakumeengan, epe luzerako cotrimoxazol (trimetoprim eta sulfametoxazolaren nahasketa, bi aldiz egunean, haurdunaldiaren 8. hilabetera arte) tratamendua gomendatzen da, gerta daitezkeen konplikazio obstetrikoren arriskua murrizten baitu (Carcopino et al., 2007; Melenotte et al., 2020). Endokarditisaren *C. burnetiiren* tratamendu antibiotikoak doxiziklina (200 mg/egun) eta hidroxiklorokina (200 mg, 3 aldiz/egun) konbinatzen ditu (Maurin eta Raoult, 1999) eta tratamenduak 24 hilabete iraun behar du gutxienez (Eldin et al., 2017).

I.4.4.4.b-Txertoa

Gizakiek erabiltzeko txertoari dagokionez, Australian 1989. urtetik, I. fasean dagoen *C. burnetii* Henzerling andui desaktibatuaekin (formolarekin) egindako txerto bat erabiltzen da (Q-Vax[®]) (Long, 2021). Han, hiltegietako langileengan eta beste arrisku-lanbide batzuetan erabiltzen da, gaixotasunari aurre egiteko (<https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/q-fever>). Txertoak emaitza onak izan ditu *C. burnetii*ren infekzioaren aurrean sortzen duen babesari dagokionez. Txertaketa programa handi bat martxan jarri zuten eta hiltegietako langileen % 100a eta nekazarien % 43a txertatu ostean, aitortutako Q sukarraren kasuak eta ospitaleratzeak asko gutxitu ziren (Gidding et al., 2009). Hala ere, txertatu aurretik proba serologikoak eta azaleko test bat egin behar dira, gizabanakoa bakterioarekin harremanetan egon ez dela, eta immunoglobulinak ez dituela ziurtatzeko. Proba horiek egin gabe txertoa hartuz gero, albo-ondorio lokalak eragin ditzake, hala nola larruazaleko abzesuak eta bestelako sintoma ez-espezifikoak, sukarra, zefalea eta larritasun jakin bateko mialgiak esaterako (Waag, 2007).

I.5. Giza Q sukarraren agerraldiak

Q sukarraren lehen deskribapena egin zenetik, gaixotasunaren giza agerraldiak eten gabe agertzen joan dira eta azken hamarkadetan ugartzen joan dira, hau agerraldien eta agente patogenoaren detekzioa hobetu egin direlako izan daiteke. Horregatik, 1940 eta 2022 urteen artean gertatutako 124 agerraldiren berrikuspina egin da atal honetan (taula eranskina). Ospitaleetan hainbat Q sukar kasu detektatzen direnean, agerraldiaren ikerketa hasten da, eta osasun publikoko epidemiologia-zerbitzuei jakinarazi behar zaie. Agerraldiaren jatorria ezagutzeko, pazienteei galdeketak egin behar zaizkie eta puntu amankomuna bilatutakoan, espezialista-talde bat sortu (medikuak, albatariak, epidemiologoak, etab.), ikerketa epidemiologikoa egin eta, hala, infekzioaren animalia-jatorria aurkitu behar da. Hala ere, bibliografian aipatutako Q sukarraren agerraldi askotan, pazienteen sintoma klinikoak eta galdetegietako emaitzak baino ez dira ikertu. Q sukarraren agerraldiaren arabera, inguruetako etxeko animaliak ikertu eta kasu gutxi batzuetan, ingurune laginak hartu dira, agerraldiaren azterketa ahalik eta informazio gehienarekin osatzeko.

Agerraldien arazo nagusietako bat gaixotasunari buruzko kontzientziario falta da, orain arte baserritarrek, osasun sistemako langileek, autoritateek eta orokorrean gizarteak

gaixotasunaren inguruko jakinduria urria izan baitu. Honen ondorioz, prebentziorako eta gaixotasunaren hedapena murrizteko hartu daitezkeen neurriak ez ezartzearen ondorioz, infekzio-probabilitatea eta gaixotasunaren hedapena handiagoak dira (Tan et al., 2022). Honen adibide izan daitezke *C. burneti*ekin lan egiten zuten laborategietan agerraldi ugari gertatu izana (Comission on Acute Respiratory Diseases, 1946; Hornibrook et al., 1940; Huebner, 1947; Oliphant eta Parker, 1948), batez ere bakterioarekin ikerketak egiten hasi ziren lehenengo urteetan, oraindik hartu beharreko kontrol neurrien ezagutza ez baitzen oso zabala.

Arrisku-faktore ugari daude Q sukarraren agerraldiak sortzeko. Bi taldetan laburbiltzen dira: giza jarduerekin zerikusia duten faktore antropogenikoak, zuzenean (zuzeneko kontaktua) edo zeharka (ingurune partekatua) gizakien eta animalien arteko interakzioan eragiten dutenak. Bestalde, faktore ekologikoak daude, patogenoaren ezaugarri biologikoen, ostalariarekiko elkarreaginaren eta ingurune fisikoaren araberakoak dira, eta *C. burneti*ren ugaritasunean, banaketan eta hedapenean eragina dute. Hona hemen adibide batzuk.

-Ekoizpen ereduaren ondorioak

Q sukarraren agerraldi batzuk abeltzaintza industriarekin lotutakoak dira. Faktore garrantzitsu bat etxeko hausnarkarien edo basa-animalien pilaketak (batez ere jatorri desberdineko animalienak) gertatzen diren lekuei dagokie. Egoera hauek, hiltegietan (Gilroy et al., 2001; Lord et al., 2016; Wilson et al., 2010), albaitaritza ospitaleetan (Komiya et al., 2003; Kopecny et al., 2013; Malo et al., 2018), animalia merkatuetan (O'Connor et al., 2015; Porten et al., 2006), etab. gertatzen dira. Gainera, leku hauetako langileen joan etorriak ugariak izan ohi dira eta, langile berriek askotan, lantokiaren arriskuaren ezagutza ez egokia izateak edo bakterioarekin lehenago harremanik ez izanak agerraldien sorrera arriskua handitu dezakete (Bond et al., 2016; Tonge eta Kennedy, 1963). Bestalde, animalia-dentsitate handiko lekuek gaixotasunen anplifikazioa areagotzen dute eta bertako langileen eta animalien arteko harreman estuagoak gaixotasuna transmititzen laguntzen du (Lindahl eta Grace, 2015; Semenza et al., 2016).

Esan bezala, arrisku handiena animalien erditze garaia denez, ustiategietan bakarrik janzteko arropen erabilera gomendatzen da, bestela bakterioa heda daiteke (Hurtado et al., 2017; Marrie et al., 1989). Era berean, animalien garraio edo mugimenduak ere arrisku-iturri izan daitezke, honek bakterioaren hedapena erraztu baitezake eta garraiolariaren edo landa-eremuarekin harremanik izan ez duten pertsonen infekzioa ekar dezakete (Alonso et al., 2019;

Dupuis et al., 1987; Manfredi Selvaggi et al., 1996). Bestalde, animalietatik ateratako produktu edota subproduktu (haragia, esnea, artilea, larrua, etab.) kutsatuen ondorioz ere, bakterioa barreiatu eta pertsona sentikorrek kutsatzera iritsi izan da (Shepard, 1947). Hari beretik, hiltegiatan sortutako hondakinen maneiu desegokia (Carrieri et al., 2002) edo baita ustiategiak hondakinena (simaurra, lastoa, karenak, etab.), *C. burneti*ren infekzio-iturri izan daitezke (Alonso et al., 2015; Berri et al., 2003; Harvey et al., 1951). Q sukarraren agerraldi berezi bat familia batek usategi bat garbitzeagatik jasandakoa izan zen (Stein eta Raoult, 1999).

Orain arteko agerraldirik garrantzitsuena eta nabarmenena, eragindako pertsona kopuru handia dela eta, Herbehereetan 2007. eta 2010. urteen artean izandako agerraldia izan da eta ahuntz-azienda izan zuen sorburu (Roest et al., 2013a). Agerraldiaren lehen urtean, 2007an, 168 Q sukarrak kasu izan ziren; 2008an, 1000 eta, 2009an, 2354, iturri ofizialen arabera. Hainbat kontrol-neurri aplikatu ondoren (van der Hoek et al., 2012b), erasandako pertsonen kopurua 504 izatera pasatu zen 2010ean eta 81 2011n. Beste ikerketa baten estimazioen arabera, agerraldian zehar bakterioarekin kutsatu ziren pertsonen kopurua 44000 baino gehiagokoa izan zitekeen (van der Hoek et al., 2012a). Herbehereetako agerraldiren ondorioak ikusita, Q sukarrak giza osasunean izan dezakeen eragina nabarmentzekoa da.

-Gizartearen eraldaketak

Gizartean azkenaldian sortutako kultur, jokabide eta balio pertsonalen eraldaketak faktore garrantzitsu bihurtu dira Q sukarraren agerraldietan ere. Aldaketa hauetako batzuk hobby gisa animaliak edukitzea, animalia basatiak zaintzeko joera edo ehizarako afizioa izan daitezke (Hung et al., 2010; Panaiotov et al., 2009). Ildo beretik, hirietako jendeak nekazaritza munduarenganako gerturatzea horren erakusle da, landa-turismoaren gorakadak, animalia parkeetara edo baserrietara bisitak egiteak, eta abarrek, sentikorrek diren pertsonak bakterioarekin kutsatzeko aukerak handitzen ditu (Bamberg et al., 2007; Tissot-Dupont et al., 2005; Whelan et al., 2012). Gainera, naturan egiten den aisiak ere gorakada izan du, naturan kanpatzeak, parke-naturalen bisitak eta mendira joateak esaterako, eta honek animalien eta gizakien arteko harremanak ugartzen ditu, agerraldi arriskuak areagotuz (de Lemos et al., 2018; Potasman et al., 2000).

Bestalde, Q sukarraren agerraldi askoren beste arrisku-iturri bat etxeko maskotak, adibidez txakurrak eta katuak, izan daitezkeela argi ikusi da. Arrisku gehieneko unea erditze-garaia izaten da. Agerraldi gehienetan, normalean, maskotaren familiara edo familiararen inguru

txiki batera mugatu dira kasuak (Buhariwalla et al., 1996; García de Cruz et al., 2010; Pinsky et al., 1991). Agerraldi bat katakume jaio berriekin kontaktua izan ondoren lantokira joateagatik izan zela susmatzen da (Marrie et al., 1989).

-Lurraren erabilera

Biztanleriaren hazkundeak eta bizimodu alternatiboen nahiak nekazaritzako lurak hirigune eta bizitoki bihurtu dituzte eta, horren ondorioz, pertsonak, fauna eta abereak elkarrekin bizitzera behartu dituzte, Q sukarra erasateko arriskua handituz. Bestalde, lurraren erabileran aldaketak gertatzeak, hau da, lehen abeltzaintza lur ziren lekuetan hiriguneak eta zonalde industrialak eraikitzea, edo hirien hedapenaren ondorioz hiltegiak edo ustiategiak hirigunean mantentzea, arrisku iturri izan daitezke (Huang et al., 2021; Starnini et al., 2005; Tomljenovic et al., 2023). Hori dela eta, hirien garapen eta hirigintza planak egiterako garaian era honetako arriskuak ere kontuan hartu behar dira.

-Fenomeno meteorologikoen eragina

Klimak eragin zuzena izan dezake *C. burneti*ren transmisioan, ekologian, biziraupenean eta hedapenean. Horrela, lehorreek areagotu egiten dute Q sukarra izateko arriskua, hautsa sortzen laguntzen baitu. Lehorte baldintzek ur eta elikagai eskasia eragiten dute, abereak, basa-animaliak eta gizakiak giza kokaguneen inguruetan bilduz eta abereen garraioa areagotuz, horrek dakarren arriskuarekin. Fenomeno klimatiko honekin batera, haize handiko eta hauts askoko guneekin lotutako hainbat agerraldi deskribatu dira (Gilsdorf et al., 2008; Medić et al., 2005; Tissot-Dupont et al., 2004). Gainera, klima aldaketaren ondorioz, lurralde batzuetan faktore hauek geroz eta ugariagoak izan daitezke; horregatik, fenomeno hauen ondorengo denboraldietan, arreta handiagoa izan beharko da osasun sisteman, agerraldiak antzeman eta lehenbailehen neurriak hartzeko.

-Beste arrisku faktore batzuk

Harrigarria badirudi ere, agerraldi asko deskribatu dira presondegi (Brown et al., 1968; Starnini et al., 2005), drogazaleen errekupeazio zentro edo komunitate (Biggs et al., 2016; Boschini et al., 1999), zentro-psikiatriko (de los Ríos-Martín et al., 2006; Fishbein eta Raoult,

1992; Koene et al., 2011) eta eskola, institutu edo unibertsitateetan (Amitai et al., 2010; Hall et al., 1982; Hamadeh et al., 1992; Jorm et al., 1990; Meiklejohn et al., 1981). Hauetako asko, zentro hauetan animaliekin lan egin edo animaliak terapia moduan ibiltzen zituztelako izan ziren. Beste batzuk, ordea, ustiategietara bisitak egiteagatik.

Bestalde, ez ohiko agerraldi batzuk ere deskribatuta daude, ardi-umeki jatorriko zelulen terapien ondorioz (Robyn et al., 2015) eta kosmetikoak egiteko fabrika batean ardien umekiekin lan egiteagatik (Wade et al., 2006).

-Ondorioak

Q sukarraren giza agerraldien berrikuspena egin ondoren (Eranskinak) kasu askotan oso zaila izan da jatorria ezagutzea eta beste batzuetan, ez da ikertu ere egin. Bildutako agerraldien % 31,5ean (39/124) soilik jakin da jatorria. Q sukarraren agerraldi hauetako gehiengo zabalak (% 79,5; 31/39) etxeko hausnarkariak izan ditu jatorri, batez ere ardiak (% 48,4; 15/31) eta ahuntzak (% 48,4; 15/31). Beraz, etxeko hausnarkariak eta, batez ere hausnarkari txikiak, giza agerraldien iturri nagusia direla baieztatzen da (EFSA, 2010; Roest et al., 2013a; van den Brom et al., 2015a). Honetaz gain, maskotak ere giza agerraldien iturri garrantzitsua izan daitezke, erditzen duten katuak batez ere, agerraldi guztien % 12,8ren (5/39) jatorria izan baitira, txakurrak bakarrik agerraldi baten erantzule izan diren bitartean. Txakurraren agerraldian, familiaren gertuko pertsonak bakarrik kutsatu ziren, baina katuek sortutako agerraldietan, kasu kopurua handiagoa izan zen eta gainera, askotan ez ziren familiako pertsonak soilik infektatu. Hortaz, katuek bakterioaren zikloan garrantzi handiagoa dutela pentsa daiteke, agian erditze garaian bakterio kopuru handiagoak kanporatzen dituztelako edo baita beraien portaeraren ondorioz, askok etxetik atera eta animaliak ehizatzen ibiltzeko ohitura dutelako. Bestalde, badirudi bi agerralditan (% 5,9; 2/34) basa-animaliak izan direla jatorria, batean amerikar erbiak (*Lepus americanus struthopus*) (Marrie et al., 1986) eta beste batean kapibarak (*Hydrochoerus hydrochaeris*) (Christen et al., 2020).

Argitaratutako agerraldi gehienak gizakien sintomatologian eta arazoetan ardatzu dira. Azken urteetan, ordea, badirudi agerraldien ikerketak osasun bakarraren (“One health”) ikuspegitik egiteak garrantzia hartu duela eta azken ikerketa gehienak diziplina anitzeko pertsonen (albaitariak, medikuak, osasun publikoko teknikariak, epidemiologoak, etab.) osatutako taldeek egindakoak dira. Gainera, jatorria jakin den agerraldien gehiengoa (% 69,2; 27/39) diziplina anitzeko ikerketa taldeek egindakoak izan dira. Q sukarra, osasun bakarraren

adibide garbia da, bere zikloan pertsonak, animaliak eta ingurunea biltzen baititu. Ondorioz, gizakien Q sukarraren agerraldien ikerketetan diziplina anitzeko taldeen elkarlana beharrezkoa da, agerraldiaren jatorria hauteman eta neurri eraginkorrak hartu ahal izateko.

Q sukarraren agerraldien gehiengoan (% 67,7; 84/124) ez da inolako kontrol neurririk aipatu. Gainerakoetan, hartutako kontrol neurriak agerraldiaren arrazoien arabera, ugariak eta oso desberdinak izan dira. Gehien erabili den neurria garbiketa eta desinfekzioa izan dira, eta erabilitako produktuak gehienetan ez dituzte aipatzen, baina aurkitu direnak ondorengoak izan dira: amonio kuaternarioa printzipio aktibo duten produktuak (Virkon edo Virocid), lixiba, glutaraldeidoz eta paraformaldeidoz osatutako soluzioak, efektu peroxidoa duten produktuak, fenolezko soluzioak, eta dikloro-difenil-trikloroetanoa (DDT). Gehien aipatutako hurrengo neurria txertaketa da, animalietan asko erabiltzen delarik neurri hau, eta Australian giza Q sukarraren kontrol neurri modua da, gizakiak txertatzea onartua dagoenez.

Beste biosegurtasun neurri asko hartu dira, aipagarrienak *C. burneti*ekin kutsatutako animaliak ukuiluetatik kentzea, jendea informatzea eta babes pertsonalerako neurriak (maskarak, eskularruak, etab.-en erabilera) indartzea izan dira. Bakterioaren hedapena eta gizakiengana hedatzekoko arriskua murrizteko, *C. burneti*ekin kutsatutako lekuen itxiera edo kutsatutako ustiategietara bisitak debekatzea, kutsatutako animalien itxialdia, eta animalien garraioa debekatzea edo mugimendua mugatzea izan dira. Gainera, ustiategi hauetan sor daitezkeen produktu edo subproduktuetan erregulazioak ezarri dira, esaterako, esne gordinaren salmenta debekatzea, esnearen pasteurizazioa derrigorrezkoa izatea, ukuiluko simaurra konpostatu arte ez zabaltzea edo karenei tratamenduak egitera derrigortu dira. Agerraldiak herri edo zonalde batean gertatzen direnean, odol emateak debekatzea edo agerraldiaren garaian jasotako odolen deuseztatzea beste kontrol neurriak dira.

Ikertutako agerraldietako giza intzidentziari dagokionez, arrisku-taldeetako pertsonak gehiago izan diren agerraldien (% 47,6; 30/63) eta gainerakoen (% 52,4; 33/63) alderaketak, ez du kasuistikan alderik hauteman. Bestalde, Q sukarraren agerraldietan gizonezkoak emakumezkoak baino kaltetuagoak izan dira (% 80,8; 63/78).

Q sukarraren agerraldi gutxi batzuetan (% 21,8; 27/124), ingurune-laginak jaso dira. Gehien erabilitakoak (% 63,0; 17/27) hautsa edo gainazaletan isipiak pasaz jasotako laginak izan dira eta, gero, aerosolak (% 37,0; 10/27), lur laginak (% 11,1; 3/27) eta inguruan aurkitutako gorotzak (% 11,1; 3/27). Oso gutxitan erabili dira ura, animalien azpi edo lastoa

ere. Inguruan aurkitutako erditzeen produktuak ere jaso eta analizatu ziren ikerketa batean (Bamberg et al., 2007).

I.6 *Coxiella burnetii*ren genotipoak

Coxiella burnetii genotipatzeak, animalietan eta gizakietan Q sukarra sortzen duten eta ustiatagietan zirkulatzen ari diren genotipoak ezagutzea ahalbidetzen du. Bestalde, animalia espezie jakin batzuekin erlazionatutako edo espezieen artean elkarbanatzen diren genotipoak, eta sintomatologia arinago edo larriagoak eragiten dituzten genotipoak identifikatzeko aukera ematen du. Esan beharra dago, munduan zehar, geroz eta *C. burnetii*ren genotipo gehiago ezagutzen direla. *Coxiellaren* genotipoak ezagutzeko teknikak ugari garatu dira, baina erabilienak *Multispacer Sequence Typing* (MST), *Single Nucleotide Polimorphism* (SNP) eta *Multiple Locus Variable number tandem-repeat Analysis* (MLVA) izan dira.

I.6.1 *Coxiella burnetii*ren genotipoak gizakietan

Giza agerraldietan bereizitako *C. burnetii*ren genotipoen ikerketak ez dira ugariak izan eta agerraldietan teknika hauen erabilera mende honetako gauza izan da, gehien erabilitako teknika MST izan delarik. Lehen aipatu bezala, Guyana Frantsesean gertatutako agerraldietan, bertan hedatua dagoen MST17 genotipoa antzeman da (Christen et al., 2020; Pommier de Santi et al., 2018). Bestalde, AEBetan ahuntz-aziendarekin lotutako agerraldi batean, MST8 genotipoa detektatu zen eta 21 pertsonari eragin zien (Kersh et al., 2013a). MST18 genotipoa berriz, Hungariako ardi-azienda jatorri izan zuen agerraldi batean antzeman zen eta 70 pertsonari eragin zien (Gyuranecz et al., 2014). Berriki gertatutako Frantziako agerraldi baten ikerketan, MST berri bat aurkitu zen (Laidoudi et al., 2023). Txinan, ospitale bateko Q sukarraren kasuetan detektatutako *C. burnetii* anduia, MLVA teknikaren bidez identifikatu diren IV talde genomikoaren (GG) genotipo barruan sailkatu zen (Huang et al., 2021). Herbehereetako giza agerraldietan giza kasu gehien sortu zituen genotipoa SNP1/ MST33 izan zen (Huijsmans et al., 2011; Tilburg et al., 2012).

Euskadin oraingoz, ez dira ikertu giza jatorriko laginen bidez Q sukarraren agerraldiak eragin dituzten *C. burneti*ren genotipoak, nahiz eta agerraldiaren inguruko animalietan edo ingurunean aurkitutako *C. burneti*ren genotipo berberak izan daitezkeela uste den. Zaborrak tratatzeko instalazio batean, 2014an izandako agerraldi baten ikerketan, SNP8 genotipoa detektatu zen (MLVA teknikarekin AE genotipoa), eta agerraldiaren jatorria ahuntz-azienda izan zela susmatu zen (Alonso et al., 2015). Beranduago polipastoen eta kateen fabrika bateko langileen Q sukarraren agerraldi batean, SNP8/MST18 genotipoa antzeman zen eta kasu honetan, *C. burneti*ren infekzio-iturria ahuntz-azienda izan zela egiaztatu zen (Hurtado et al., 2017). Gainera, EAEko garraio-enpresa bateko langileen arteko agerraldi batean, infekzio-iturria ahuntz-azienda izan zitekeela uste izan zen, eta detektatutako genotipoa SNP1/MST13 izan zen (Alonso et al., 2019). Ahuntz ustiategi batean sortutako agerraldi batean, genotipo berbera antzeman zen (Álvarez-Alonso et al., 2018b).

I.6.2 *Coxiella burneti*ren genotipoak animalietan

Herbehereetan, ume-botatzeak izan zituzten etxeko hausnarkarien laginetatik abiatuta, 13 MLVA genotipo antzeman ziren. Q sukarraren giza agerraldiari lotutako genotipoa CbNL01 izan zen, eta gehienbat ahuntz-azientan eta, noizean behin, ardietan ere hauteman zen (Roest et al., 2011a). Maiztasunean ondorengoa CbNL10 genotipoa izan zen, bi animalia espezieetan isolatu zena (Roest et al., 2011a). Beste genotipo-teknikak erabiliz, CbNL01 MLVA genotipoa, SNP1 (Mori et al., 2013) eta MST33 (Tilburg et al., 2012) genotipoekin bat etorri zen. Genotipo hori *C. burneti*ren Belgikako ahuntz-ustiategietako tanga-esnearen prebalentziari buruzko ikerlan batean ere hauteman zen (Boarbi et al., 2014). Gainera, MST33 genotipoa Alemaniako ardi-karen batean eta Frantziako giza lagin kliniko askotan (https://ifr48.timone.univ-mrs.fr/mst/coxiella_burnetii/strains.html) isolatua izan da. Herbehereetara, Alemaniatik eta Frantziaren bidez hedatu zela uste da (D'Amato et al., 2014). Orain dela gutxi, Erresuma Batuko ahuntz-azientan ere hauteman da genotipo hau (Hemsley et al., 2019). Bestalde, bi ikerketatan (Huijsmans et al., 2011; Tilburg et al., 2012) aurkitutako MST eta SNP genotipoen arteko harremana sortu zuten, eta honen arabera, MST33/SNP1, MST20/SNP2 eta SNP4, MST8/SNP6 eta MST18/SNP8 genotipoek lotura dute (Pearson et al., 2014).

Espainian etxeko hausnarkarien laginak genotipatzeko ikerketa gutxi egin dira (Álvarez-Alonso et al., 2018b, 2018a, 2020; Astobiza et al., 2012; González-Barrio et al., 2016; Hurtado

et al., 2017; Jado et al., 2012; Piñero et al., 2015), gainera ikerketa eta autoreen arabera genotipo teknika desberdinak erabili dira, beraz, zaila da emaitzak konparatzea. Ikerketa batean, adibidez, *C. burneti*ren PCR eta *Reverse Line Blot hybridization assay* (RLB) teknikak erabili ziren (Jado et al., 2012).

Espainiako hainbat tokitako giza, animalia edo ingurune laginetatik abiatuta, guztira 10 genotipo identifikatu ziren eta 8 GGtan sailkatu zituzten (GG Ietik GG VIIIra). Ardi-jatorriko laginak GG I, II, III, IV eta VIII taldeen barruan eta ahuntz-laginak GG III, IV eta VIII taldeetan klasifikatu ziren. Giza laginak GG I, IV, VII eta VIII taldeetan sailkatu ziren. III. talde genomikoan, behi jatorriko laginak zeuden, baita ardi- eta ahuntz-lagin batzuk ere, baina ez zegoen gizakien laginik. Emaitza horiek aditzera ematen dutenez, Espainian *C. burnetii* gizakiei transmititzearen erantzuleak ardi- eta ahuntz-aziendak izango lirateke (Jado et al., 2012).

Euskadiri dagokionez, genotipo-ikerketa batzuk egin dira azken urteotan, batez ere giza agerraldietan, baina baita animalien ustiategietan hartutako laginekin ere. Ikerketa batean, hausnarkari-ustiategietan (animalia- eta ingurune-laginak) lortutako zenbait lagin-mota MLVA eta MST tekniken bidez aztertu ziren (Astobiza et al., 2012), eta aldakortasun handia antzeman zen; izan ere, 4 MST genotipori zegozkien 11 MLVA genotipo identifikatu ziren. MST13 genotipoa etxeko 3 hausnarkari-espezieek (behiek, ahuntzek eta ardiek) partekatzen zuten, hausnarkari-txikiek MST8a eta beste genotipo batzuk ahuntz-azienda (MST18) edo behi-aziendetan (MST20) bakarrik hauteman ziren. Ikerketa horretan, ustiategi berean genotipo bat baino gehiago aurkitu ziren (Astobiza et al., 2012). Bestalde, ardi ustiategi batzuetan hamarkada bateko diferentziarekin egindako tanga-esne laginketen emaitzak alderatzean, lurraldean *C. burnetii* bakterioaren infekzioaren prebalentzia mantendu egiten zela ikusi zen baina genotipoen aldaerak erakutsi zituen. Genotipo nagusia SNP8 izan zen 2005. urtean, baina 2015. urtean SNP1 aurkitu zen nagusiki. Honek agian SNP1aren moldatzea eta hedapen azkarra erakutsi zezakeen (Álvarez-Alonso et al., 2018a). Duela gutxi, lau artalderi egin zitzairen jarraipena eta artaldeetan *C. burneti*ren genotipo bat baino gehiago egon daitezkeela baieztatu zen. Artalde berean hiru genotipo antzematera iritsi ziren, SNP1, SNP5 eta SNP8, nahiz eta genotipo nagusi bat egon (Álvarez-Alonso et al., 2020).

I.7. Q sukarraren diagnostikoa

Hausnarkari-txikien ustiategi bateko ume-botatzeak *C. burneti*ren infekzioaren ondorio direla baieztatzeko, ezinbestekoa da karen-laginak hartzea, lesio nagusiak eta bakterio-karga handiena dituen ehuna delako (Agerholm, 2013; EFSA, 2010). Diagnostikoa erabiltzen diren teknikak, *C. burnetii* detektatzeko metodo zuzenak edo zeharkakoak izan daitezke.

I.7.1 Zuzeneko metodoak

Teknika hauek bakterioa zuzenean antzematen dute. Laborategian, karenetatik abiatutako frotis edo inprontak mikroskopioz aztertuta eta, hainbat tindaketa-metodoren bidez, *C. burneti*rekin bateragarria den morfologia duten bakterioak ikus daitezke (OIE, 2018; Porter et al., 2011). Tindaketa-metodo horietako batzuk Giménez (Giménez, 1964), Stamp tindaketa (albaitaritzako diagnostikoa gehien erabiltzen den metodoa) eta Macchiavello, Giemsa edo Koster aldatua dira (OIE, 2018). Metodo hauek espezifikotasun eta sentikortasun txikia dute, eta *C. burneti*ren presentzia zelula barneko beste bakterio batzuekin nahasteko arriskua dago, hala nola *Brucella* spp. edo *C. abortus* bakterioekin. Hori dela eta, beste diagnostiko-metodo batzuk erabili behar dira aurrerago, gaixotasunaren etiologia baieztatzeko, adibidez PCR teknika. Gainera, *C. burneti*ik tamaina txikia du eta batzuetan, bakterio gutxi dagoenean, infekzioa hautematea zaila izaten da. Hala ere, Q sukarrak sortutako ume-botatze kasuetan hori ez da arazoa izaten, plazenta-gramo bakoitzeko milioika bakterio baitaude (OIE, 2018).

*Coxiella burneti*ren ume-botatzeak ernaldiaren amaieran gertatzen dira, eta kanporatutako fetuak itxuraz normalak izan ohi dira, baina karenean lesio nabarmenak aurki daitezke (Agerholm, 2013; Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005). Beraz, teknika histopatologikoak nagusiki karenarekin egiten dira (Roest et al., 2012). Infekzioaren ondoren gertatzen den plazentitisa ume-botatzeen kausa izan daitekeela dirudi; izan ere, hantura larri eta lesio handiak sortzen ditu, batez ere kotiledoietan edo kotiledoien arteko eremuan nekrosia, hanturazko infiltratua eta trofoblastoen hipertrofia ikus daitezke, bertan *C. burnetii* ugari topatzen dira. Horiekin batera exudatu mukopurulentua, hemorragia, baskulitisa, edema eta neutrofilo-kopuru handia ager daitezke (Agerholm, 2013).

Q sukarrarekin bateragarriak diren lesioez gain, parafinan sartutako ehunetan edo azetonan finkatutako frotisetan, egiaztatu egin daiteke *C. burneti*ren presentzia immunohistokimika-teknikak erabiliz (Lepidi et al., 2009; Raoult et al., 1994). Deskribatutako beste teknika bat *fluorescence in situ hybridization* (FISH) da. Parafinan sartutako ehunetan, hausnarkarien karenetan esaterako, bakterioa antzemateko aukera dago, *C. burneti*ren 16S ARN erribosomalari lotzen zaizkion oligonukleotido espezifikoen zundak erabilita (OIE, 2018). Berriki egindako ikerketa batean, giza gaixo kronikoen ehunak PCR eta FISH teknikaren bidez analizatu ondoren, PCRren sentsibilitatea kasu hauetan behintzat handiagoa dela antzeman da (Buijs et al., 2022).

I.7.1.1-Teknika molekularrak

Gaur egun, zuzeneko diagnostikorako teknika nagusia PCR edo polimerasaren kate-erreakzioa da, espezifikoa, sentikorra eta azkarra baita, eta gainera, lagin asko aztertzeo aukera ematen du. Aldi berean, ume-botatze eta animalia-jatorriko laginetan, hautsean, lurzoruan, uretan eta akainetan, *C. burneti*ren DNA hautematea ahalbidetzen du (EFSA, 2010; Mori et al., 2017; OIE, 2018).

PCR teknikaren hainbat aldaera daude. Ohiko PCRaz gain, *C. burneti* hautemateko PCR *touchdown* delakoa ere garatu da, produktu ez-espezifikoen amplifikazioa ekiditen duelarik (Berri et al., 2000; Korbie eta Mattick, 2008). Beste aldaera bat, *nested* PCRa da. Bertan bi PCR erreakzio egiten dira eta bigarrenetan lehenengoan amplifikatu dena beranplifikatu egiten da (Mares-Guia et al., 2018; Zhang et al., 1998). Erreakzio mota horietan, produktu amplifikatuarekin kontaminatzeko arrisku handiagoa dago (Fenollar eta Raoult, 2004), baina desabantaila hori hodi bakar batean egindako *nested* PCR protokolo baten bidez konpon liteke (Parisi et al., 2006).

Aurrera egin ahala, PCR konbentzionala denbora errealeko PCRarekin ordezkatzuz joan da; izan ere, denbora gutxiagoan errendimendu handiagoa lortzen da eta laborategien arteko erreproduzigarritasuna ahalbidetzen du. Gainera, kontaminatzeko arrisku txikiagoa dago produktu amplifikatua manipulatzeko ez denez, eta lagin biologikoetan *C. burneti*ren kuantifikazioa egiteko aukera ematen du (EFSA, 2010; Eldin et al., 2017; Fenollar eta Raoult, 2004). *Coxiella burneti*rentzat denbora errealean gehien erabiltzen den PCRa TaqMan

zundetan oinarritzen da (Mori et al., 2017), bere sentikortasun eta espezifikotasunagatik (Heid et al., 1996).

Coxiella burnetii PCR tekniken bidez detektatzeko, jomuga-gene desberdinak erabili dira, eta gehien erabili direnak hauek izan dira: *IS1111* kopia anitzeko txertatze-sekuentzia, eta hainbat proteinatarako kodetzen duten kopia bakarreko beste gene batzuk (*sodB*, *com1*, *htpA*, *htpB*, *icd* eta *cbmip* besteak beste) (EFSA, 2010; Mori et al., 2017; OIE, 2018). Xede gisa *IS1111* bezalako kopia anitzeko geneak erabiltzeak abantaila ematen du hura detektatzeko orduan, sentikortasuna handitu egiten baita (de Bruin et al., 2011), eta bakterio-karga txikiak hauteman baititzake (Eldin et al., 2017). Baina, laginetan *C. burnetii* kuantifikatzeko orduan, kopia bakarreko geneak erabiltzea hobe da (OIE, 2018). Nine Mile anduiaren *IS1111* sekuentziak 20 kopia ditu, baina *C. burnetii*ren isolatuaren arabera 7 eta 110 kopia artean egon daitezke (Klee et al., 2006).

Polimerasaren kate-erreakzio teknika berriak garatzen joan dira, nahiz eta oinarri berbera izan, baina ohiko denbora errealeko PCRrekin alderatuz abantaila batzuk dituzte. Horietako bat *ultra-rapid real-time PCR* (UR-qPCR) da. Hau txip batzuen bitartez egiten da eta oso azkarra da (Truong et al., 2021). Beste teknika bat *droplet digital PCR* (ddPCR) da, eta ohiko PCRak baino sentsibilitate hobea du (Basanisi et al., 2022; Li et al., 2018). Berriki, *qPCR based on high-resolution melting* (qPCR-HRM) teknika agertu da, eta etxeko hausnarkarien ume-botatzeak sor ditzaketen patogenoak, *C. burnetii* horietako bat delarik, bereiztea helburu duen ikerketa bat egiteko erabili da (Modise et al., 2023).

Zelula-kultiboak eta PCR konbinatzen dituen ICC-PCR (*Integrated cell culture -PCR assay*) teknika konbinatua garatu da (Stewart et al., 2015). Metodo honek, zuzenean lagin klinikoetatik *C. burnetii*ren bideragarritasuna aztertzeke aukera ematen du. Polimerasaren kate-erreakzioaren oso antzekoa den beste teknika bat, *loop-mediated isothermal amplification* (LAMP) izenekoa da eta azken urteetan ikerketa desberdinak egiteko erabili izan da. Honek PCRren antzeko sentsibilitatea dauka eta ez du termozikladorerik behar; beraz, gailu hau ez duten laborategietan edo ekonomikoki erosi ezin duten herrialdeetan oso erabilgarria izan daitezkeen teknika da (Chen eta Ching, 2014; Raele et al., 2015; Sheikh et al., 2020).

Azken urteetan gizakiengan asko erabiltzen ari den beste teknika bat *next-generation sequencing* (NGS) da. Kasu gehienetan, zeinu kliniko arraro edo larriak (endokarditisa, artikulazioetako protesien infekzioak, etab.) dituzten gaixoen diagnostikoan laguntzeko tresna bezala erabili da, baina baita ere kasu batzuetan detektatutako *C. burnetii*ren genotipoa

identifikatzeko (Huang et al., 2023; Kondo et al., 2019; Xing et al., 2022). Erabilera honetaz gain, ingurune-laginen analisiak egiteko ere *selective whole genome amplification* (SWGA) teknika aplikatu izan da (Cocking et al., 2020), baita animalietatik lortutako genotipo desberdinen artean genomak dauden desberdintasunak detektatzeko ere (Sidi-Boumedine et al., 2015).

Bideragarritasuna aztertzeko teknika molekular batzuk erabili dira, hala nola RNA mezulariaren analisia edo bakterioaren mintzaren integritatean oinarritutako teknikak. Erabiltzen den tekniketako bat alderantzizko transkriptasarekin PCR bidez RNA mezularia detektatzean datza; izan ere, bakterio-transkriptoak labilak dira eta zelula-heriotzaren ondoren erraz degradatzen dira; beraz, hauen antzematea zelula bizietara mugatzen da (Cangelosi eta Meschke, 2014; Zeng et al., 2016). Hala ere, teknika hori ez da guztiz sendoa, estres-egoera desberdinetan geneen adierazpena aldatu egin baitaiteke. Gainera, RNAREN erabilera neketsua eta konplikatu da, kontaminatzeko aukera handiak daude, eta batzuetan, bakterioa hil ondoren ere RNA hauteman egiten da (Cangelosi eta Meschke, 2014; Keer eta Birch, 2003; Zeng et al., 2016).

Mintzaren integritatean oinarritutako teknikei dagokienez, bi konposatu kimiko erabili dira: etidium monoazidoa (EMA) eta propidium monoazidoa (PMA). Bi agenteak mintza kaltetuta duten (zelula hilen) kate bikoitzeko DNAREN lotzen zaizkio, fotoaktibazioaren ondoren modu kobalentean. Honela, ondoren PCR egiten bada, lotuta dauden DNAREN amplifikatzea eragozten dute, zelula bizien seinalea bakarrik detektatuz (Nocker et al., 2006). Konposatu horiek PCR kuantitatiboarekin konbinatuta erabiltzeak *viability* PCR (v-PCR) izena du eta zelula barneko beste bakterio batzuekin erabili da, hala nola *Legionella pneumophila* eta beste patogeno batzuekin (Cangelosi eta Meschke, 2014; Zeng et al., 2016). *Coxiella burnetii*ren kasuan, aplikazio mugatua izan du (Kuley et al., 2015; Mori et al., 2013). Bi konposatu horien artean, hobe da PMA erabiltzea, EMAREN negatibo faltsuak sortzen dituelako (Kuley et al., 2015; Zeng et al., 2016). Teknika horrek optimizazio konplexua eskatzen du eta, beraz, beste aukera kimiko batzuk bilatzen ari dira, adibidez jarduera labileko konposatuak edo platinozko konposatuak, jarduteko argiaren mende ez daudenak eta garestiak ez direnak. Modu honetan, zelula hilen seinalea erabat ezabatzeaz gain, PMArekin gertatzen den bezalako protokolo neketsuekin lan egitea saihestuko lukete (Cangelosi eta Meschke, 2014; Kuley et al., 2015).

I.7.1.2-Bakterioaren isolatzea

Laginetatik *C. burneti*ren isolamendua lortzea da infekzioa aktibo dagoela eta bakterioa bideragarria dela frogatzeko aukerarik onena. Hala ere, diagnostiko-laboregietan *C. burneti*ren kultibo eta isolamendua ez da ohiko moduan egiten, teknika konplexua delako eta BSL3 instalazioak behar direlako. Gainera, teknika horien arrakasta laginaren kalitatearen arabera da; izan ere, ume-botatzeetan jasotako animalien laginek (karenak, jariakinak, etab.), oso kutsatuta egon ohi dira, nahiz eta *C. burneti*ren karga handia izan (Fournier et al., 1998; Mori et al., 2017). *Coxiella burneti*ren isolamendua lortzeko hainbat aukera daude: erabilienak arrautza enbrioidunak eta ohiko zelula-kultiboak izan dira (OIE, 2018).

Bakterio-karga gutxiko laginak edo oso kutsatuta dauden ehunak izanez gero, laboregiko animalietan alde aurreko inokulazioa egin daiteke. Animalia horiek, nolabait, iragazte-sistema gisa jokatzen dute, gainerako mikroorganismoak kenduz eta *C. burneti* beren ehunetan ugaltzeko aukera emanez (Mori et al., 2017; OIE, 2018; Roest et al., 2013a). Laboregiko animaliak behar direnean, egokienak akuriak eta saguak dira (Lagier et al., 2015; Mori et al., 2017; OIE, 2018). Lagina inokulatu ondoren, *C. burneti* batez ere barean, gibelean eta biriketan ugaltzeko aukeraturako *C. burneti*ren inokulazio-bidearen arabera (peritoneo-, aho- edo sudur-bidezkoa) (Miller et al., 2021; Mori et al., 2017; OIE, 2018; Oyston eta Davies, 2011). Sagu kasuan, infekziorako suszeptibilitatea aukeraturako sagu motaren arabera izango da (Oyston eta Davies, 2011). Hala, A/J eta SCID motek infekziorako sentikortasun handiagoa dute, eta gaixotasun-zantzu larriak ager ditzakete, heriotza eragiteraino. Bestalde, BALB/c eta C57BL/6 saguek zeinu arinagoak izaten dituzte infekzioaren ondoren (Eldin et al., 2017; Lockhart et al., 2012). Beraz, ingurune-laginekin (Álvarez-Alonso et al., 2020, 2018b; Kersh et al., 2016) eta esnekiekin (Barandika et al., 2019; Eldin et al., 2013; Hirai et al., 2012; Loftis et al., 2010) egindako *C. burneti*ren hainbat bideragarritasun-azterlanetan, BALB/c saguak erabili dira. SCID edo A/J motako sagu eta akuriak, Q sukarrarekiko sentikorragoak direnak, erabili ohi dira infekzio-eredu eta *C. burneti*ren anduien patogenizitate eta birulentzia azterketetan, eta baita antibiotiko eta txertoen eraginkortasun-probetan ere (Eldin et al., 2017; Long et al., 2019; Maurin eta Raoult, 1999; Melenotte et al., 2019; Oyston eta Davies, 2011).

Enbrioidun arrautzetan laginak inokulatzeko *C. burneti*ren kultibo metodo klasikoetako bat izan da. Inokulazioa 5-7 eguneko patogenorik gabeko arrautzetan egin behar da, eta 35°C-an inkubatu behar dira. Kontaminaziorik ez dagoela egiaztatu behar da, eta *C. burneti*ren presentzia infekzioa gertatu eta 10-15 egunera, bitelo-zakuen tindaketa edo PCR bidez

detektatzen da (Lagier et al., 2015; Mori et al., 2017; OIE, 2018). Hazkuntza-metodo horrek kontaminazioarekiko suszeptibilitate handia erakusten du, sentsibilitaterik eza eta, gainera, enbrioi-arrautzak antibiotikorik gabe mantentzea zaila da; beraz, prozedura horren orde normalan, beste *in vitro* edo *in vivo* teknika batzuk erabiltzen dira (Lagier et al., 2015).

I.7.1.2.a-Zelulen kultiboak

Zelula kultiboetako dagokienez, zelula eukariotak erabili dira, esaterako makrofago-, fibroblasto- edo epitelio-zelulen kultiboak (Vero, DH82, L929, XTC-2, P388D1, J774 zelulak), eta horietan *C. burnetii* ugaltzea egin daiteke. Hala ere, *C. burnetii*ren anduiaren arabera kultiboaren sentikortasuna eta infekziorako suszeptibilitatea desberdina da (Lagier et al., 2015; Lockhart et al., 2012). Eta giza biriketako fibroblasto enbrionarioak (HEL zelulak) erraz mantentzen direlako eta *C. burnetii*ren infekziorako suszeptibilitate handia dutelako erabili dira. L929 zelulak (sagu-fibroblastoak) eta Vero zelulak (tximu-giltzurrunaren zelula epitelialak) ere asko erabiltzen dira (OIE, 2018). Vero zelulak, HEL zelulekin batera, *C. burnetii*ren hazkuntzan erabilera handiena duten ugaztunen zelulak bezala deskribatu dira (Lagier et al., 2015).

*Coxiella burnetii*ren bideragarritasuna hautemateko zelula kultiboaren teknika erabilienetako bat *Shell-vial cell culture* teknika izan da. Hasieran, birusak hazteko proposatu zen, baina geroago, zelula barneko bakterioak isolatzeko egokitu zen (Lagier et al., 2015; OIE, 2018). Halaz, giza laginetatik (Raoult et al., 1990), animalietatik (Gouriet et al., 2005) eta kaparretatik (Psaroulaki et al., 2006; Spyridaki et al., 2002) datozen *C. burnetii*ren anduiak isolatzeko erabili da.

I.7.1.2.b-Beste kultibo metodoak

Kultibo axenikoa (*acidified citrate cysteine medium* edo ACCM) duela gutxi garatutako kultibo-ingurunea da (Omsland et al., 2009), eta urteak igaro ahala hobetu egin da (ACCM-2) (Omsland eta Heinzen, 2011). *Coxiella burnetii*ren kultibo-teknika berri hori bakterioa zelula ostalaririk gabeko ingurune batean haztean oinarritzen da, eta zelularen fagolisosoman dagoen baldintza mikroaerofilo eta azidoa imitatzen ditu (Omsland, 2012; Omsland eta Heinzen, 2011). Teknika horren eragozpenetako batzuk honako hauek dira: behar diren baldintzetarako inkubagailu berezi bat behar da (37°C, % 2,5 O₂ eta % 5 CO₂) eta *C. burnetii*ren andui batzuk kultibo-ingurune horretan gutxi edo batere ez dira hazten (Kersh et al., 2016, 2011). Kultibo axeniko horretan anduiak gutxi hazten badira, komenigarria litzateke, teknika hori egin aurretik, saguen edo enbrioidun arrautzen inokulazio batekin konbinatzea (Kersh et al., 2011).

Enbrioidun arrautzen lehenagoko inokulazioa eginez, paziente baten bihotz-balbulako ehunetik abiatuta kultibo axenikoan *C. burnetii* isolatzea lortu zen (Boden et al., 2015). Berriki argitaratu den ikerketa batean, organo homogeneizatuetatik (barea eta birika) eta *C. burnetii*ren Nine Mile anduiarekin infektatutako saguen odoletik abiatuta, *C. burnetii*ren ugalketa kultibo axenikoan arrakastaz lortu da (Hartley et al., 2019).

I.7.2 Zeharkako metodoak

Animalietan edo pertsonetan *C. burnetii*ren aurkako antigorputzak hautemateak zera adierazten du: izaki hauek aldezturik bakterioarekin harremanetan egon direla (Plummer et al., 2018). Ahuntz-aziendetan egindako azterketa esperimentaletan, antigorputzak 21 egunera agertzen direla frogatu da, eta antigorputz gehien 5-6 astera detektatzen dira (Arricau-Bouvery et al., 2005, 2003a). Baina batzuetan, kutsatutako animalien ehuneko bat (% 25-50), serobihurtzen ez dela ikusi da (Berri et al., 2005a, 2001; Reichel et al., 2012; Rousset et al., 2009a). Beraz, erantzun immune humoralaren ebaluazioa konplexua da kasu batzuetan, eta balio eskasa du norbanakoarengan (EFSA, 2010). Infektatutako animalietan antigorputzik ez egotea arrazoi desberdinengatik gerta daiteke: immunitate-erantzun humoralaren akats bat, erabilitako tekniken sentikortasun-arazo batengatik edo kit serologikoetan erabiltzen diren antigenoen izaeragatik ere izan daiteke (Berri et al., 2001).

Coxiellak bi forma antigeniko desberdin izan ditzake, I. fasea eta II. fasea, eta fase-antigorputz espezifikoak sortzen dira. Azken horiek hausnarkarrietan duten presentzia gutxi aztertu da, merkatuan eskuragarri dauden kit serologikoek ez baitituzte bereizten mota bateko edo besteko antigorputzak (OIE, 2018). Herbehereetako agerraldia sortu zuen anduiarekin infektatu zituzten ernari zeuden ahuntz batzuk sudurreko-inokulazioaren bidez eta jarraipena egin zitzaient. Bizpahiru asteren buruan II. faseko antigorputzak (IgM eta IgG) eta neurri txikiagoan I. faseko IgM antigorputzak, hauteman ziren (Roest et al., 2013b). Ondoren, II. faseko IgM antigorputzak jaitsi egin ziren eta azterketa amaitu arte (13. astera arte) egonkor mantendu ziren. Bigarren (II.) faseko IgG-ak, berriz, 10. astera arte igotzen joan ziren, eta egonkor mantendu ziren 13. astera arte. Lehen (I.) faseko IgG antigorputzen kasuan, inokulazioaren ondorengo 6. astean hasi ziren detektatzen eta ikerketa bukatu arte hautematen jarraitu ziren (Roest et al., 2013b). Hala ere, hausnarkarrietan egindako azterketek antigorputzak zenbait hilabete eta urte arte iraun dezaketela erakutsi dute (Berri et al., 2007, 2005b, 2002; Roest et al., 2013b).

*Coxiella burneti*ren aurkako antigorputzak detektatzeko gehien erabiltzen diren teknika serologikoak hauek dira: *indirect immunofluorescence assay* (IFA), *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) eta *complement fixation test* (CFT) (OIE, 2018).

Albaitaritzaren arloan CFT eta ELISA teknikak erabili izan dira. Nahiz eta azken hori sentikorragoa eta espezifikagoa izan (Horigan et al., 2011; Kittelberger et al., 2009; Rousset et al., 2007), CFT da hausnarkarien abortuak diagnostikatzeko erreferentziatzeko teknika (EFSA, 2010; OIE, 2018). Hala eta guztiz ere, gaur egun ez da erabiltzen, eta diagnostikoa egiteko ELISA teknika aukeratzen da, bai ustiategi-mailan, bai azterketa epidemiologikoetarako (Fournier et al., 1998; OIE, 2018). ELISA komertzialen kit batzuek hausnarkarietatik isolatutako anduien antigenoa dute, eta beste batzuek, berriz, Nine Mile erreferentziako anduiaren antigenoa (EFSA, 2010; Porter et al., 2011).

ELISA eta IFaren arteko konparazioari dagokionez, antzeko emaitzak lortzen dira bi teknikekin, nahiz eta ELISAk sentikortasun handiagoa erakusten duen (Field et al., 2000; Rousset et al., 2007). Lehenengo (I.) fasearen eta II. fasearen arteko antigorputzen nahasketa hautematen du ELISAk; IFA teknikak, berriz, IgGak eta IgMak I. fasean edo II. fasean bereiz ditzake (EFSA, 2010; Fournier et al., 1998; OIE, 2018; Porter et al., 2011). Hala ere, ez dago etxeko hausnarkarientzat bi faseak bereizteko aukera ematen duen kit komertzialik.

Aurrez esan bezala, animalietan eginiko banako serologiak ez du balio *C. burneti*ren diagnostikoan. *Coxiella burneti*ren infekzio-estatusari buruzko ondorioak atera ahal izateko, ustiategiko animalien ehuneko baten serum-laginak hartu behar dira. Hala, % 30-50 arteko seroprebalentzia infekzio aktibo eta gertatu berri baten adierazle izan daiteke (Berri et al., 2005b, 2001; EFSA, 2010). Gainera, aurreko kapitulu batean aipatu den bezala, korrelazio ona hauteman da odol-serumean lortutako emaitza serologikoen eta esnean (banakoa edo tangakoa) lortutako emaitzen artean (Joulié et al., 2017; Ruiz-Fons et al., 2011). Hori dela eta, ELISA kit komertzial batzuk *Coxiellaren* aurkako antigorputzak esnean dauden antzemateko garatu dira.

Oro har, IFA teknika giza Q sukarraren kasuen diagnostikoan aplikatzen da. Infekzioaren progresioaren berri ematen duten I. edo II. faseko antigorputzak bereizteko aukera ematen du. Zenbait kit komertzialek IgM edo IgG immunoglobulinak detektatzen dituzte. Lehen (I.) fasearen aurkako antigorputzak infekzio iraunkorrek lotzen dira (Fournier et al., 1998). Bigarren (II.) faseko antigorputzak sintoma klinikoak agertu eta 15-21 egun bitartean detektatu daitezke, eta hortik aurrera 3-6 hilabeteko epean gutxitu eta mantendu egiten dira (Anderson et al., 2013). Hori dela eta, serumaren bi lagin aztertu behar dira (bata fase akutukoa

eta bestea susperraldikoa). Eta titulu serologiko positibo baterako ebaketa-balioak laborategi batetik bestera aldatu egin badaitezke ere, oro har, Q sukarrak eragindako infekzio primarioa diagnostikatzeko ≥ 200 eko II. faseko IgG edota ≥ 50 eko IgM tituluak garrantzitsutzat jotzen dira (Fournier et al., 1998; Tissot-Dupont et al., 1994). Gainera, infekzio primarioan II. faseko IgG tituluak I. faseko IgG tituluak baino handiagoak izaten dira (Anderson et al., 2013; Maurin eta Raoult, 1999). Batzuetan, *C. burneti*ren infekzioa konfirmatzeko serobihurketa ikertu behar da. Beraz, II. faseko IgG edo IgM antigorputzak 3 eta 6 aste bitarteko tartean hartutako bi serum-laginen artean antigorputzen titulua 4 aldiz handitzen bada, serobihurketa dagoela baieztazen da (Anderson et al., 2013).

IgG antigorputzen hondar-tituluak urteetan antzeman daitezke, baita bizitza osoan ere (Murphy eta Field, 1970). Bestalde, I. faseko IgG titulu altuak (I. faseko IgG 1:800eko titulua) Q sukarrak iraunkorrarekin lotzen dira (Frankel et al., 2011).

Ohiko zeharkako metodo hauen sentikortasuna hobetu ahal izateko, ELISA eta PCR teknikak batzen dituen analisi berri bat asmatu zen, i-PCR edo *Immuno-PCR* izenekoak. Q sukarraren kasuan, infekzio akutua duten pazienteak antzemateko erabili zen, eta beste serologia teknikak (IFA, ELISA) eta PCRk baino emaitza hobeak lortu zituen (Malou et al., 2012).

Hauetz gain, hain erabiliak ez diren beste metodo batzuk ere erabili daitezke, esaterako *Western Blot* (WB) analisisia, infekzio akutuen eta kronikoaren arteko desberdintasuna egiten laguntzen duena (Blondeau et al., 1990). Bestalde, giza laginekin berriki egindako ikerketa batek, *interferon-gamma release assay* (IGRA) IFA teknikak baino sentsibilitate hobea duela eta denbora luzeagoan detektatzen dela frogatu zuen (Scholzen et al., 2021). Ernari dauden ahuntzetan, ordea, gamma interferonaren detekzioak ez du diagnostikorako balio (Roest et al., 2013b). Hau horrela, gizakien ikerketetan teknika honen erabilera interesgarria izan daiteke etorkizunerako.

II. HIPOTESI ETA HELBURUAK

Q sukarra mundu osoan hedatuta dagoen gaixotasun zoonotikoa da, *Coxiella burnetii* zelula barneko bakterioak sortzen duena. Bere presentzia ikertu duten herrialde gehienetan badagoela frogatuta dago, Zeelanda Berrian izan ezik (OIE, 2018; Pexara et al., 2018).

Zenbait herrialdetan, Q sukarra osasun publikoko arazoa da, Espainian, adibidez, izan ere, autonomia-erkidego batzuetan Q sukarra gaixotasun endemikotzat jotzen da (Alende-Castro et al., 2018). 2015 urteaz geroztik, Informazio Mikrobiologikoaren Sisteman nahitaez aitortu beharreko gaixotasuna da (RENAVE, 2020). Tesi-lan honekin hasi aurretik, 2017-2018ko txostenak dioenez, Espainian 2017an 481 Q sukar kasu dokumentatu ziren eta 2018an 456 (RENAVE, 2020). Gainera, Elikagaien Segurtasunerako Europako Agintaritzak (EFSA eta ECDC, 2019) argitaratutako 2018ko txostenean, Q sukar gehien zuten Europako herrialdeen zerrendan lehena zen Espainia, ratorik altuenarekin (0,67 kasu 100.000 biztanleko). Bestalde, Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak urte horretan argitaratutako txostenean 39 kasu erregistratu ziren (Eusko Jaurlaritza, 2018). Kasuen % 61,5 baieztatuak ziren, eta % 38,5 zalantzakotzat jo ziren. Gizonezkoak % 69,2 izan ziren eta % 30,8 emakumezkoak, eta adinaren mediana 45 urtekoa zen (17-73 urte). Kasuen % 41ek ospitaleratzea behar izan zuten eta hainbat kasu agerraldi bakar bati lotutakoak izan ziren. Estatuan, intzidentzia handieneko autonomia-erkidegoetako bat da EAE.

Q sukarraren zeinu klinikoak askotarikoak dira. Q sukar akutuak gripearen antzeko sintomak ditu (sukarra, zefalea, nekea, mialgia, etab.), eta pneumoniadun edo hepatitisdun koadro larriagoak ere sor ditzake (Eldin et al., 2017). Kasu batzuetan, % 1 eta % 5 artean, infekzioa kronifikatu egiten da eta gaixoaren heriotza eragin dezake, kasu hauen agerpen kliniko nagusiak endokarditisa eta infekzio baskularrak izanik. Espainiako eremu geografikoaren arabera, Q sukarraren kasuen zeinuak desberdinak dira, penintsularen iparraldean pneumonia izaten baita, eta erdigune-hegoaldean eta Kanarrietan sukarra eta hepatitis (Alende-Castro et al., 2018). Arrazoa oraindik ezagutzen ez den arren, zeinu kliniko horien desberdintasuna *C. burnetii*ren genotipoekin lotuta egon daiteke.

Coxiella burnetii ostalari-mota ugari kutsatzeko gai da (ugaztunak, hegaztiak, narrastiak eta artropodoak, batez ere) (EFSA, 2010). Gaur egun, jakina da etxeko hausnarkariak direla *C. burnetii*ren gordailu nagusia eta, beraz, giza Q sukarraren agerraldien infekzio-iturri nagusia (van den Brom et al., 2015a). *Coxiella burnetii*ik zenbait ugalketa-arazo eragin ditzake hausnarkarrietan. Behi-aziendari dagokionez, *C. burnetii*ik antzutasuna, mastitisa edo metritisa eta, oso gutxitan, ume-botatzeak eragiten ditu. Ardi- eta ahuntz-aziendetan, berriz, ume-

botatzeak, garaia baino lehenagoko erditzeak, eta hildakoen jaiotza edo ondorengotza ahula eragin ditzake (Agerholm, 2013; EFSA, 2010). Ahuntz-talde batzuetan, % 70etik gorako abortu-tasak izan dira (Álvarez-Alonso et al., 2018b; Palmer et al., 1983); ardi-aziendetan, berriz, *C. burneti*ren ume-botatzeak eragin txikiagoa dute (van den Brom et al., 2015a).

Orain arte, EAEn egindako *C. burneti*ren prebalentzia-azterketak odol-serumeko (Ruiz-Fons et al., 2010) edo esne-serumeko (Astobiza et al., 2012) laginetan antigorputzak detektatzean oinarritu dira, eta bai esne-laginetan teknika molekularren bidez (PCR) bakterioa bilatzean ere (Álvarez-Alonso et al., 2018a; Astobiza et al., 2012; García-Pérez et al., 2009). Lortutako emaitzak onak izan dira, baina bi metodologiek mugak dituzte. Banakoen odol- edota esne-laginak lortzea garestia da eta, gainera, laborategiko analisi ugari egin behar dira. Tanga-esnea erabiltzeak arazo horiek konpontzen ditu, baina ustiategi askotan ez dago horrelako laginik, tamaina txikiko edo haragitarako animaliak dituztelako. Artaldeetan egindako hainbat azterlanetan egiaztatu dugunez, korrelazio ona dago animalien *C. burneti*ren iraiketa-mailaren eta gainazaletan metatutako hautsaren edo instalazioen barruko aerosolen laginetako bakterio-DNA kopuruaren artean (Álvarez-Alonso et al., 2020, 2018b). Hautsa, ustiategi guztietan dagoen ingurune-lagin mota da eta jasotzeko erraza da. Beraz, tesi honen abiapuntu gisa **hipotesi** hau hartu dugu: animalien inongo manipulaziorik gabe, ingurune-hautsak balio du *C. burneti*ren ustiategi mailako prebalentzia-azterketak egiteko.

Infektatutako animaliak dauden ustiategietan ingurumen-kutsadura sortzen da erditze arrunten edo ume-botatzeen unean animaliek kanporatzen dituzten jariakin eta ehunetik batera *C. burneti* bakterio kopuru handiak iraitzen dituztelako. Hori bakarrik ez, ume-botatze/erditzeen ondorengo zenbait astetan ere iraitz ditzakete bakterioak, baginako fluxuarekin, esnearekin eta gorozkiekin batera (Álvarez-Alonso et al., 2018b; Astobiza et al., 2010; Joulié et al., 2015; Rodolakis et al., 2007). Ingurunera iraitzi ondoren, *C. burneti* zelulaz kanpoko forman (espora baten antzekoa) eta baldintza gogorretan (presio osmotikoa, tenperatura, lehorketa, pH-a, erradiazio ultramorea, etab.) denbora luzez iraun dezake bideragarri (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005; EFSA, 2010). Ingurunean dagoenean, *C. burneti* leku batetik bestera mugi daiteke, haizeak (Tissot-Dupont et al., 2004), edo animaliek edo horien azpiproduktuek (artilea, simaurra) garraiatuta, ibilgailuetan edo gizakiek erabiltzen dituzten bestelako materialetan ere (oinetako edo arropa kutsatua, tresna kutsatuak, etab.) (Alonso et al., 2019; EFSA, 2010; Hurtado et al., 2017). Infektatzeko bide nagusia aerosol kutsatuak arnastea da (Eldin et al., 2017). Infektatutako ustiategiaren inguruko ingurune-laginetan (airea eta hautsa), denbora luzez detektatu izan da *C. burneti*ren DNA (Álvarez-Alonso et al.,

2020; Astobiza et al., 2011b; Joulié et al., 2015). Baina orain arte, ikerketa gutxi egin dira Q sukarra jasan duten ustiategietan, bakterioak duen iraupena eta bideragarritasuna aztertzeko; hori dela eta, ia ez dakigu ume-botatze/erditze garaiazen ondoren *C. burnetii* zenbat denboraz egon daitekeen bideragarri. Hautsean egindako aurretiko ikerketek erakutsi dutenez, *C. burnetii* gutxienez 2 hilabetez egon daiteke bideragarri (EFSA, 2010); beste lan batzuen arabera, aldiz, bideragarritasun-denbora zenbait urtekoa izan daiteke. Hala ere, baieztapen horiek nahiko zehaztugabeak eta gutxi dokumentatuak dira eta, beraz, gure **hipotesia** da *C. burnetii*ren bideragarritasuna ingurune motaren eta baldintzen arabera izango dela. Ikerketa batean egindako ingurune-hautsen analisisetan egiaztatu zuten laginak VERO zelula-lerroetan kultibatuz *C. burnetii*ren kantitate eta bideragarritasun maximoa erditze-garaian izan zela eta, ondoren, erditzeak bukatu eta bi hilabetera, detektaezinezko mailetaraino jaitsi zela (Álvarez-Alonso et al., 2018b). Hala ere, txertatu gabeko artaldeetan, *C. burnetii*ren infekzio-gaitasuna hainbat erditze-alditan mantentzen da (Álvarez-Alonso et al., 2020), eta lehen erditzeko animalia-taldeetan infekzioa berraktibatu egiten da. Horrek agerian uzten du kontrol-neurriak ezarri behar direla, hala nola txertaketa, kutsatutako animalietan *C. burnetii*ren irazketa modu eraginkorragoan murriztu dadin (Arricau-Bouvery et al., 2005), eta horrela hausnarkari txikietan Q sukarraren intzidentzia jaitsi dadin (Jansen et al., 2022; van den Brom et al., 2015a). Aurreko ikerketan egiaztatu dugunez, artalde batean inaktibatutako I. faseko *C. burnetii*ekin egindako txertoarekin txertatutako animalietan, bigarren urtetik aurrera murriztu egin da infekzioa (Astobiza et al., 2011b). Tesi honetako **hipotesia** ondorengo da: txertoa jarri zaien artaldeetan irazketa-maila murrizten denez, *C. burnetii* ingurunean bideragarri mantentzeko denbora laburtu egingo da. Ustiategietan kontrol-planak ezartzeko orduan oso interesgarria da hori, bai pertsonentzat eta bai animalientzat infekzio-arriskua murriztuko litzatekeelako. Hala ere, hausnarkari txikien ustiategietan lortutako emaitzak ezin dira beste ingurune batzuetara estrapolatu, hauetan Q sukarra kontrolatzeko garbiketa- eta desinfekzio-neurri osagarriak ezartzen direlako.

Q sukarra abeltzainei, albaitariei, hiltegietako eta laborategietako langileei eta antzeko lanbidea dutenei eragiten dien gaixotasun okupazionaltzat hartu izan da. Hala ere, animaliekin kontaktu puntuala edo kontakturik izan ez duten hiri- eta landa-eremuetako pertsonen eragin dieten agerraldiak ere deskribatu dira (Clark eta Soares Magalhães, 2018; McQuiston eta Childs, 2002). Orain arte deskribatu den Q sukarraren agerraldirik handiena 2007 eta 2010 bitartean Herbeheretan gertatutakoa izan zen, 4.000 kasu baino gehiago detektatu baitziren (Schneeberger et al., 2014). Espainian, lehen agerraldi handia EAEn gertatu zen, 1980ko

hamarkadan (Ruiz Tellez et al., 1985), eta 63 pertsonari erasan zien. Harrezkero, hainbat agerraldi izan dira, eta giza Q sukarraren azken agerraldiak ahuntz-aziendekin lotuta egon dira EAEn (Alonso et al., 2019, 2015; Delgado Naranjo et al., 2011; Hurtado et al., 2017). Hortaz, lan honen **hipotesia** da Q sukarraren agerraldietan ahuntz-azienden eragina askoz ere esanguratsuagoa dela ardi-aziendarena baino, batetik, infekzioak hedapen zabala izaten duelako ahuntzen artean eta, bestetik, infektatutako animaliek bakterioaren irazketa-tasa handiagoak izaten dituztenez ustiategiaren inguruan *Coxiellaren* kutsadura handiagoa eragiten dutelako.

Etxeko hausnarkarrietan ez ezik, *C. burneti*ren infekzioak konpainia-animaliatan ere gertatzen direla frogatu da, besteak beste txakurretan, katuetan eta zaldietan (Cairns et al., 2007; Leon et al., 2012; Ma et al., 2020). Espezie basatiek ere gordailu gisa jokatzeko bide dute, infekzioa mantenduz eta akainen bidez edo etxe-animalekiko kontaktuaren bidez hedatuz. Eskura dauden ebidentzia serologiko eta molekularrek *C. burneti*ren zikloan hainbat espezie basatik parte hartzen dutela iradokitzen dute (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019). Euskadin, duela 10 urte baino gehiago, hori aztertu zuen ikerketa bat egin zen (Astobiza et al., 2011c). Ikerketa horrek *C. burneti*ren DNA detektatu zuen orkatzetan, basurdeetan, erbietan eta hegazti sarraskijaleetan, eta etxe-hausnarkarietako basa-espezie horiekin larreak partekatzen dituztela kontuan izanda bistakoa da animalia horien artean *C. burneti*ren infekzio-arriskua dagoela. Azken urteotan, gure lurraldean espezie basati batzuen kopurua ugartzearen ondorioz, batez ere ungulatuena (orkatzak eta basurdeak), espezie horiek etxeko hausnarkariekin duten interakzioa areagotu da (Varela-Castro et al., 2021). Horregatik guztiagatik, azken urteotan indarra hartu du basa-espezieen artean *C. burneti*ren infekzioak gora egin duela dioen **hipotesiak**.

Lehenago esan bezala, *C. burneti*ren genotipoak gaixotasunaren sintoma klinikoak defini ditzake. Gainera, giza Q sukarraren kasu edo agerraldien jatorria ezagutu ahal izateko, funtsezkoa da hausnarkarien Q sukarraren agerraldiak eragiten dituzten *C. burneti* anduiaren genotipoa ezagutzea eta, azkenaldian, hainbat teknika garatu dira *C. burneti*ren genotipoak aztertzeko. Orain arte, MLVA (*Multilocus variable number of tandem repeats – VNTR - analysis*) (Arricau-Bouvery et al., 2006) eta MST (*Multispacer Sequence Typing*) (Glazunova et al., 2005) teknikak dira maizenik erabili direnak. Diskriminazio-ahalmen handia duten PCRn oinarritutako teknikak dira, baina oso neketsuak dira, eta lehena (MLVA) ez da beti interpretatzen erraza. Beste teknika berriago batean, SNP (*Single nucleotide polymorphism*) genotipatze-teknikan (Huijsmans et al., 2011), lehen aipatutakoetan bezala, ez da beharrezkoa laginen aldeko aurreko kultiboa egitea, eta MLVA eta MSTen bereizmen-ahalmen handia ez badu

ere, azkarrago eta errazago interpretatzen da. Beraz, animalietatik, gizakietatik eta ingurunetik lortutako genotipoak errazago konpara daitezke elkarren artean. Teknika horren abantailak direla eta, interesgarria iruditzen zaigu EAEko hausnarkari txikien eta Q sukarraren agerraldien ikerketetan *C. burneti*ren anduiak karakterizatzeko erabiltzea. Euskadin aurrez egindako ikerketek (Álvarez-Alonso et al., 2018a; Astobiza et al., 2012b), *C. burneti*ren aniztasun genetiko handia detektatu zuten etxe-hausnarkarien hiru espezieetan. Tesi honen **hipotesia** da aniztasuna are handiagoa izan daitekeela, eta etxe-hausnarkari txikiek *C. burneti*ren genotipoak fauna basatiarekin partekatzen dituztela.

Azaldutako aurrekariak eta planteatutako hipotesiak kontuan hartuta, tes honetarako **helburu** hauek ezarri ditugu:

1. Hausnarkari txikien ustiatagietako ingurune-hautsen laginen analisiaren baliagarritasuna aztertzea, *C. burneti*ren prebalentzia eta genotipo zirkulatuak aztertzeko.
2. *Coxiella burneti*ren infekzioaren zinetika, iraunkortasuna eta progresioa aztertzea, jarraian gertatutako zazpi erditze-alditan, Q sukarraren agerraldi bat jasan zuen ahuntz-ustiatagi batean, non kontrol-neurri nagusi gisa inaktibatutako I. faseko txertoa erabili zen.
3. Q sukarraren agerraldiei lotutako inguruetan jasotako ingurune-laginetan *C. burneti*ren bideragarritasunaren iraunkortasuna aztertzea.
4. Q sukarraren basa-zikloan EAEn gordailu izan daitezkeen espezie basatiak eta horiek kutsatzen dituzten *C. burneti*ren genotipoak ezagutzea.

Lortutako emaitzak tes-lan hau osatzen duten lau kapituluetan zehar azaltzen dira. Ministerio de Ciencia e Innovación y Universidades (MICIU) - Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA) erakundeak finantzatutako ikerketa-proiektuaren esparruan kokaturik dago eta izenburu hau darama: “*Coxiella burneti*ren infekzioa: etxeko hausnarkarien eta basa-faunaren eragina giza Q sukarraren agerraldietan, genotipo partekatuak eta kontrol-neurrien eraginkortasuna” (INIA RTA2017-00055-C02-01).

III. IKERLANAK

1. IKERLANA

Ingurune-hautsaren laginketa Bizkaiko ahuntz- eta ardi-ustiategietan: *Coxiella burneti*ren infekzioaren banaketa, giza-kasuekin duten erlazioa eta genotipo ohikoenak.



Iturria: NEIKER- Animalia Osasun Saila

Aurrekariak

Abere zein animalia basati ugari *C. burnetii* bakterioaren gordailu izan daitezke (EFSA, 2010; González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019), baina etxeko hausnarkariak, nagusiki ardiak eta ahuntzak, giza infekzioaren iturri nagusitzat jotzen dira (EFSA, 2010; Eldin et al., 2017). Animaliak ernari daudela infektatzen badira, ume-botatzeak gerta daitezke eta kutsatutako animaliek bakterio andana irazten dituzte ingurunera, batez ere karenaren eta fetu-jariakinen bidez, baina baita gorozkien, gernuaren eta esnearen bidez ere eta, hori dela eta, animalien instalazioen barruan eta kanpoan kutsadura-maila handiak eraginez (Álvarez-Alonso et al., 2018b; Bauer et al., 2020; de Bruin et al., 2012b; Hogerwerf et al., 2012). Infektatutako aerosolak arnastuta gaixotzen da gizakia; aho bidezko infekzioa ez dago guztiz frogatuta (Gale et al., 2015). Hala, gizakia infektatzeko arriskurik handiena etxe-abereen Q sukar agerraldi baten ondoren dator, batez ere, azken horien erditze garaian, kutsatutako ustiategietan sartzean (de Rooij et al., 2016) edo infektatutako animaliekin kontaktuan lan egitean, hiltegiatan esaterako (Woldeyohannes et al., 2018). Kutsatutako ustiategietan sortutako ingurune-kutsadura handia dela eta, ingurune-laginen (hautsa, airea, lurzorua eta ura) laginketa eta analisisa epidemiologian eta Q sukararen agerraldien ikerketatan erabili izan dira (Abeykoon et al., 2021). Faktore batzuek eragin nabarmena dute ingurumenean aurkitutako bakterio-kopuruan; hala nola, ustiategian dauden hausnarkari espezieak, ernari dauden eme kopurua, ume-botatze/jaiotza-kopurua, laginketa-garaia, temperatura, hezetasuna, haizea eta abar (Álvarez-Alonso et al., 2018b; Carrié et al., 2019; de Bruin et al., 2013; de Rooij et al., 2016).

Ustiategietako gainazaletan hauts-laginak jasotzea tresna azkarra eta erraza da hausnarkarien instalazioetan *C. burnetii*ren DNA detektatzeko eta ustiategiaren Q sukarraren egoera zehazteko (Carrié et al., 2019). Honez gain, ustiategien inguruneko *C. burnetii*ren azterlana bertan ezarritako kontrol-neurrien eraginkortasuna ebaluatzeko erabil liteke, baita abeltzaintzan *C. burnetii* genotipoen hedapena neurtzeko ere (Boarbi et al., 2014; Dal Pozzo et al., 2016; Joulié et al., 2015).

Ikerlan honen helburu nagusia Bizkaiko ardi- eta ahuntz-ustiategietatik jasotako hautsetan *C. burnetii*ren DNAREN presentzia ikertzea izan zen. Izan ere, azken urteotan, hainbat giza Q sukar-kasu eta -agerraldi izan dira Bizkaian (Alonso et al., 2019, 2015; Hurtado et al., 2017). Beste helburuetako bat, lurralde horretako ustiategiak kutsatzeko arrisku faktoreak

zeintzuk diren jakitea izan zen. Azkenik, *C. burneti*ren dibertsitate genetikoa aztertu zen, ikertutako lurraldeko ahuntz- eta ardi-ustiategien genotipo nagusiak zehazteko.

Materiala eta metodoak

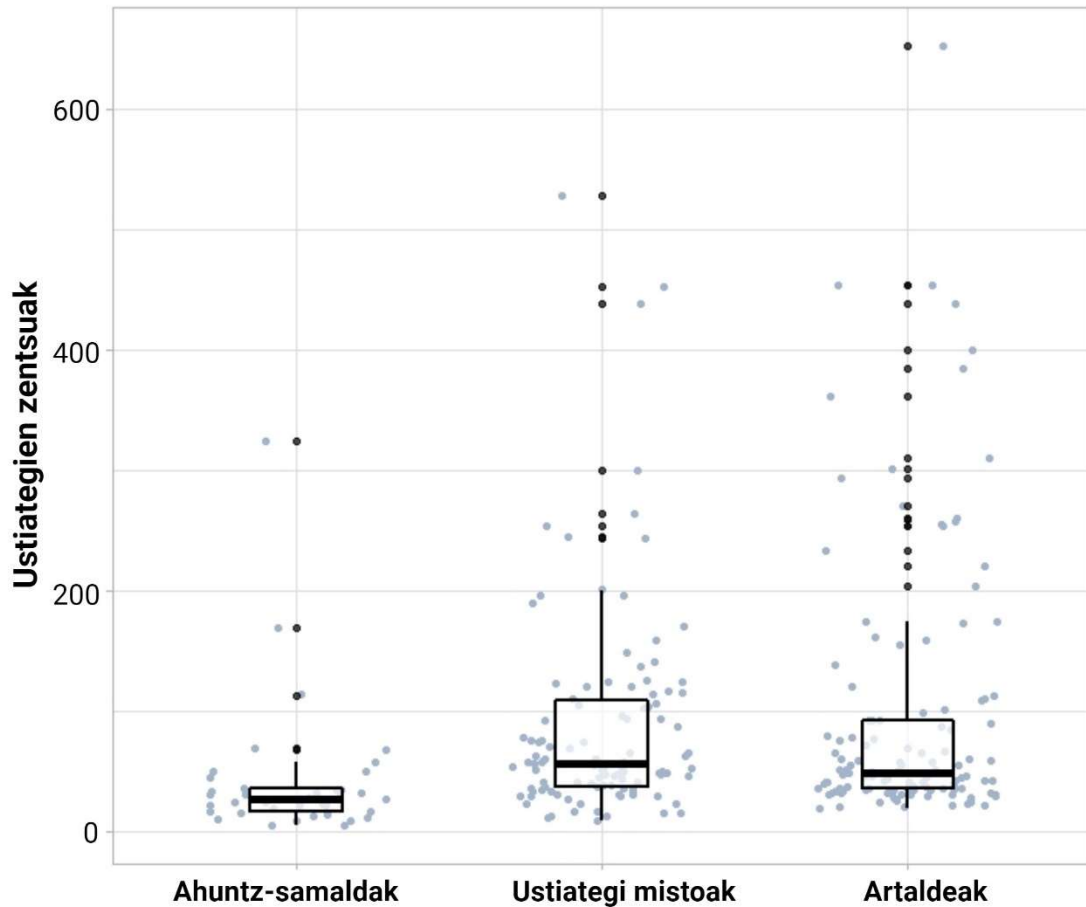
Ikerketa-eremua

Bizkaia batez ere industria eremu bat da baina abeltzaintzak beti zeregin garrantzitsua izan du. Lurraldea osatzen duten 112 udalerriak zazpi Nekazaritza Eskualdetan (NE) antolatuta daude. 2018an jasotako hausnarkari txikien erroldan oinarrituta, 15.051 ahuntz zeuden 1.385 ustiategitan (Eusko Jaurlaritza, 2020a), eta 55.661 ardi, 2.591 ustiategitan (Eusko Jaurlaritza, 2020b). Ustiategi horietatik, 475 inguruk bakarrik zituzten 30 animalia baino gehiago.

Ustiategien aukeraketa eta laginketa-metodoa

Bizkaiko Foru Aldundiko Abeltzaintza Zerbitzuaren bitartez 30 ardi edota ahuntz baino gehiago zituzten ustiategien erregistroak lortu ziren. Ustiategiak haien kodearen arabera antolatu ziren lehenik eta 5etik 1 ausaz aukeratu ondoren. Hautaketan NEekiko proportzionaltasuna kontuan izan zen. Lagindutako animalia-taldeen tamaina 4. irudian adierazi da.

Hautatutako baserrietako laginketak egiteko, bertako nekazarien idatzizko baimena lortu zen. Laginak animalien osasun kanpaina ofizialen ardura zuten albaitaritza-zerbitzuek jaso zituzten, 2018ko urritik 2020ko urtarrilera bitartean. Hautatutako ustiategi bakoitza behin bisitatu zen eta isipiak (esterilak eta kultibo-ingurunerik gabeak) erabiliz erditze-eremuetatik hurbil zeuden gainazaletako, hala nola leiho, habe, horma, hesi eta abarretako, 5 hauts-lagin jaso ziren. Laginak jasotzeko, aztertu beharreko gainazalean isipua hainbat alditan pasatu zen, kotoia ondo inpregnatuta geratu arte. Besteak beste, animalien maneiaren, animalia-kopuruaren, instalazioen eta ezarritako biosegurtasun-neurrien gaineko informazioa biltzeko laginketa egunean galdetegi labur bat bete zen. Gainera, ustiategiaren koordenatu geografikoak ere jaso ziren.



4. irudia: Lagindutako artaldean, ahuntz-samalden eta ustiategi mistoen tamaina (zentsua) adierazten duten kaxa-diagramak. Kaxa-diagramek adierazten dituzte mediana, beheko eta goiko kuartilak (laukiak), gutxieneko eta gehieneko balioak (biboteak) eta muturreko datuak edo *outlier*-ak (puntu beltzak). Ustiategi bakoitzeko zentsua puntu urdinez adierazi da, puntu-hodei bat osatuz.

Analisi molekularrak

DNA erauztea eta denbora errealeko PCR

Ustiategi bakoitzean, kotoizko isipu esterilak erabiliz bost hauts-lagin jaso ziren. BSL3 kabina batean, bisturi-xafla esterilak erabiliz isipuek bi erditan moztu ziren eta ustiategi bakoitzean bildutako isipuen 5 erdiak elkartu egin ziren eta DNA erauzi. Analisi gehiago egin behar izanez gero, gainerako 5 erdiak -80°C -an mantendu ziren. DNA erauzteko, 5 isipu erdiei 700 μl tanpoi Tris EDTA (TE) (10 mM Tris-HCl eta 1 mM EDTA, pH 8), 180 μl ATL ehun-lisiko tanpoi (Qiagen, Hilden, Alemania) eta 20 μl proteinasa K (8 mg/ml, Invitrogen, Carlsbad, CA, AEB) gehitu zitzaizkien. Guztia vortexean irabiatu eta 60 minutuz 56°C -an inkubatu zen,

15 minutuero nahastu egiten zen. Ondoren, fabrikatzaileak adierazi gisa, DNAREN erauzketa QIAmp Blood Mini Kit (Qiagen Hilden, Alemania) erabiliz egin zen eta erauzitako DNA 100 µl tanpoietan berreratu zen. Erauzketa-prozesuan laginen arteko kutsadurarik gertatu ez zela ziurtatzeko, 10 lagin bakoitzeko erauzketa-kontrol negatibo bat sartu zen.

*Coxiella burnetii*ren IS1111 eskualde errepikakorra jomuga zuen denbora errealeko PCR egin zen, aurretiko ikerketa batean deskribatutako hasleak (0,6 µM) eta zunda (0,2 µM) (Schets et al., 2013), eta Universal PCR Master Mix kit-a erabiliz (Life technologies, Warrington, Erresuma Batua). Hau, bakterioaren DNA ingurune-hautsetan ba ote zegoen antzemateko eta ustiategi positiboak identifikatzeko erabili zen. Inhibiziorik ez zegoela bermatzeko, PCR-nahaste bakoitzean anplifikazioaren barne-kontrol bat gehitu zen (TaqMan® Exogenous Internal Positive Control, ThermoFisher Scientific). Ikerlan honetan 20 µl erabili ziren PCR erreakziorako, horietatik 5 µl DNA izan ziren (6. taula). Gainera, PCRren kontrol positibo gisa, *C. burnetii*ren II. faseko Nine Mile (RSA 439) anduiaren DNA erabili zen. Denbora errealeko PCR Applied Biosystems 7500 Fast Real-Time PCR System (ABI 7500) ekipoarekin egin zen. Lehenengo, 2 min 50°C-an; ondoren, 10 min 95°C-an eta, azkenik, 40 ziklo 15 segundo 95°C-an eta minutu bat 60°C-an programatu zen. Cycle Threshold (C_T) 36 baino txikiagoko laginak (C_T < 36) positibotzat jo ziren; inhibizioa gertatu zen kasuetan, aldiz, DNA diluitu eta denbora errealeko PCR errepikatu zen.

6. taula: *Coxiella burnetii*ren DNA detektatzeko PCRaren baldintzak 1. ikerlanean.

Erreaktiboak (hasierako kontzentrazioa)	Amaierako kontzentrazioa	Bolumena (µl)
Master MIX barne kontrola (10x)	1x	2
DNA barne kontrola (50x)	1x	0,4
Universal Master Mix (2x)	1x	10
sISpri_f haslea (20 µM)	0,6 µM	0,6
sISpri_r haslea (20 µM)	0,6 µM	0,6
Tqpro_sIS1 zunda (10 µM)	0,2 µM	0,4
BSA (20 mg/ml)	0,5 µM	0,5
DNAasa eta RNAasarik gabeko H ₂ O esterila	-	0,5
DNA (edo kontrol +, edo kontrol -)	-	5

Hauts-laginetan zenbat *C. burnetii* zegoen jakiteko, beste analisi bat egin zitzaien kopia bakarreko *comI* genean oinarritutako denbora errealeko PCR kuantitatibo (qPCR) baten bidez. Lagin bakoitza hiru aldiz analizatu zen qPCRn, laginaren 5 µl DNA, hasle espezifikoak eta zunda bat (de Bruin et al., 2013) eta Express qPCR Supermix, Universal kit-a erabiliz

(ThermoFisher Scientific), 20µl-ko azken bolumenarekin (7. taula). PCR ABI 7500 gailuarekin egin zen, ondorengo baldintzetan: 2 min 50°C-an eta 2 min 95°C-an; ondoren, 40 ziklo 15 segundoz 95°C-an eta 1 min 60°C-an. Denbora errealeko PCR kuantitatibo bakoitzerako kurba estandar bat sortu zen, *C. burneti*ren II. faseko Nine Mile (RSA439) anduiaren diluzio hamartar seriatuak eginez; anduia Espainiako Instituto de Salud Carlos IIItik eskuratu zen, Isabel Jado doktoreari esker. Sortutako kurba estandar horiek erabili ziren erreazio-hodi bakoitzeko C_t balioak *C. burneti*ren baliokide genomikoen (BG) estimazio bihurtzeko; hauts-nahasteetan bakterioaren BGen kopurua kalkulatzeko garaian, egindako diluzioak eta eragindako bolumen-aldaketak kontuan izan ziren.

7. taula: *Coxiella burnetii* kuantifikatzeko PCRren baldintzak, *com1* genea jomuga duena.

Erreaktiboak (hasierako kontzentrazioa)	Amaierako kontzentrazioa	Bolumena (µl)
Express Super Mix (2x)	1x	10
Rox (2,5 µM)	0,05 µM	0,4
scom1F haslea (20 µM)	0,3 µM	0,3
scom1R haslea (20 µM)	0,3 µM	0,3
Tqpro_sCOM1 zunda (10 µM)	0,15 µM	0,3
BSA (20 mg/ml)	0,5 µM	0,5
DNAasa eta RNAasarik gabeko H ₂ O esterila	-	3,2
DNA (edo kontrol +, edo kontrol -)	-	5

Genotipatzea

Bakterio kopuru handiak zituzten hauts laginen aukeraketa bat egin zen eta SNP analisiaren bidez genotipatu ziren. Denbora errealeko PCR teknika horrek 10 SNP diskriminatzaile detektatzen ditu (Huijsmans et al., 2011), horietako zazpi kopia bakarreko geneetan daude (SNP 769, 2287, 4439, 4557, 4844, 5423 eta 6025) eta hiru (SNP 7087, 7726 eta 7974) kopia anitzeko *IS1111* genean. Mutazio puntualak detektatzeko, lagin bakoitzeko hamar denbora errealeko PCR erreazio egin ziren, bakoitzak bi hasle eta bi MGB[®] TaqMan zunda zituela. PCR-nahasketa bakoitzeko 20 µl-ek ondorengo zuten: hasleko 625 mM, zundako 125 nM, 1× Taq Mix ABsolute (Thermo Fisher Scientific), ROX gabeko ABsolute QPCR Mix-aren 10 µl (Thermo Fisher Scientific), 0,5 µl Behi Serumaren Albumina (BSA) (20 mg/ml) (New England Biolabs, Hitchin, Erresuma Batua) eta aztergai den 4 µl DNA. Polimerasaren kate erreazioak *Applied Biosystem* Plataforma (QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System) erabiliz egin ziren eta honako programa jarraitu zen: lehenik, 15 min 95°C-ra eta jarraian 40 ziklo 15 segundoz 95°C-ra eta minutu bat 60°C-ra.

Denbora errealeko PCRren emaitzen kokatze geografikoa

Ustiategiaren kokapenen koordenatu geografikoak Kokapen Sistema Globala (GPS) erabiliz erregistratu ziren. Ustiategi bakoitzaren kokapena eta hautsean lortutako *C. burneti*ren kuantifikazioa geografikoki irudikatu ziren QGIS Madeira 3.4.8 Informazio Geografikoko Sistema erabiliz. Horri esker, *C. burneti*ren banaketa espaziala NE desberdinetan ikusteko helburua bete zen.

Giza Q sukarraren kasuen bilketa

Espanian, 2015. urtetik Q sukarra nahitaz aitortu beharreko gaixotasuna da. Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailaren Epidemiologia Unitateak azken 10 urteetan Bizkaian gizakietan diagnostikatutako Q sukarraren kasu guztiei buruzko datuak bildu ziren (Eusko Jaurlaritza, 2021). Kasuaren definizioa Euskadiko Q Sukarra Zaintzeko Protokoloan oinarritu zen, honela: i) baieztatutako kasua: Q Sukarraren (sukarra, pneumonia edo hepatitis) sintoma klinikoak dituen eta gutxienez ondorengo irizpide hauetako bat betetzen duena *C. burnetii* lagin kliniko batean isolatzea, lagin klinikoan *C. burneti*ren DNA detektatzea edo IFaren bidez serobihurketa (IgG II. fasea) agertzea ii) kasu probablea sintoma klinikoak dituen pertsona da, lotura epidemiologikoa duena (animalia edo ingurune infektatuekiko esposizioa) edo serologia bidez positibo eman duena (IgM positiboa eta IgG II. fasea $>1/128$, edo IgM negatiboa baina II. IgG fasea $>1/256-320$ IFAn). Datuak NEen arabera multzokatu ziren, ustiategietan lortutako emaitzekin erlazioak aurkitu asmoz.

Analisi estatistikoak

Galdetegiaren identifikatutako faktoreek denbora errealeko PCRren (IS1111) emaitzetan nola eragiten zuten jakiteko erregresio logistikoa erabili zen eta aldagai hauek aztertu ziren: animalia-talde mota [kategorikoa; artaldea, ahuntz-samalda, talde mistoa (ardiak eta ahuntzak)], behi-azienda ustiategian egotea (kategorikoa; bai/ez), manei-mota (kategorikoa; estentsiboa, erdiintentsiboa), nekazaritza-eskualdea (kategorikoa: NE1, NE2, NE3, NE4, NE5, NE6 eta NE7), animalia-zentsua (kategorikoa; <50 , $50-100$, >100), beste hausnarkari-talde batzuekin harremana edukitzea (kategorikoa; bai/ez), basa-ungulatuekin (basurdea, orkatza)

kontaktua edukitzea (kategorikoa; bai/ez), animalien herri-lurretara sarrera (kategorikoa; bai/ez), azken 5 urteetan animaliak erosi izana (kategorikoa; 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, erosketarik ez), berriki ume-botatzeak gertatu izana (kategorikoa; bai/ez), erditze garaiaren eta laginketaren arteko tartea (kategorikoa; <30 egun, 30-90 egun, 91-180 egun eta >180 egun), ustiategira bisitak sartzen diren ala ez (kategorikoa; bai/ez), ustiategia urtero desinfektatzea (kategorikoa; bai/ez), animalien instalazioetan soilik erabiltzen diren jantziak erabiltzea (kategorikoa; bai/ez), animalien instalazioen adina (kategorikoa; zaharra, berritua, berria), aireztatzea (kategorikoa; ona/eskasa), lastozko azpien erabilera (kategoriko; bai/ez), uraren jatorria (kategorikoa; sareko ura/putzuko ura) eta simaurra ateratzearen maiztasuna (kategorikoa; urtean behin, bitan, hirutan edo gehiagotan).

Halaber, genotipo jakin bat hautemateko prozesuan parte hartzen duten faktoreak identifikatzeko, erregresio logistiko analisiak egin ziren. Akaikerren Informazio Irizpidearen (AIC) balioak kontuan hartuz, burututako guztien artean balio txikiena lortu zuten analisiak aukeratu ziren. Odds ratioaren balioak kalkulatzeko, 'e' erreferentziazko kategoriaren gaineko koefiziente logistikoaren potentzia kontuan hartu zen. Gainera, *C. burneti*ren DNA antzeman zen ustiategien emaitzak kontuan hartuta, aldagai bakoitzaren arteko kategorien eta bakterio-kargaren (BG kopurua/ hauts-nahasteko) alderaketa egin zen, eta horretarako Wilcoxon analisia erabili genuen bi kategoriatako aldagaietan eta Kruskal–Wallis testa, berriz, hiru edo gehiago zituztenetan. Analisi estatistiko guztiak R software estatistikoaren 3.6.2 bertsioa (R Core Team, 2019) erabiliz egin ziren.

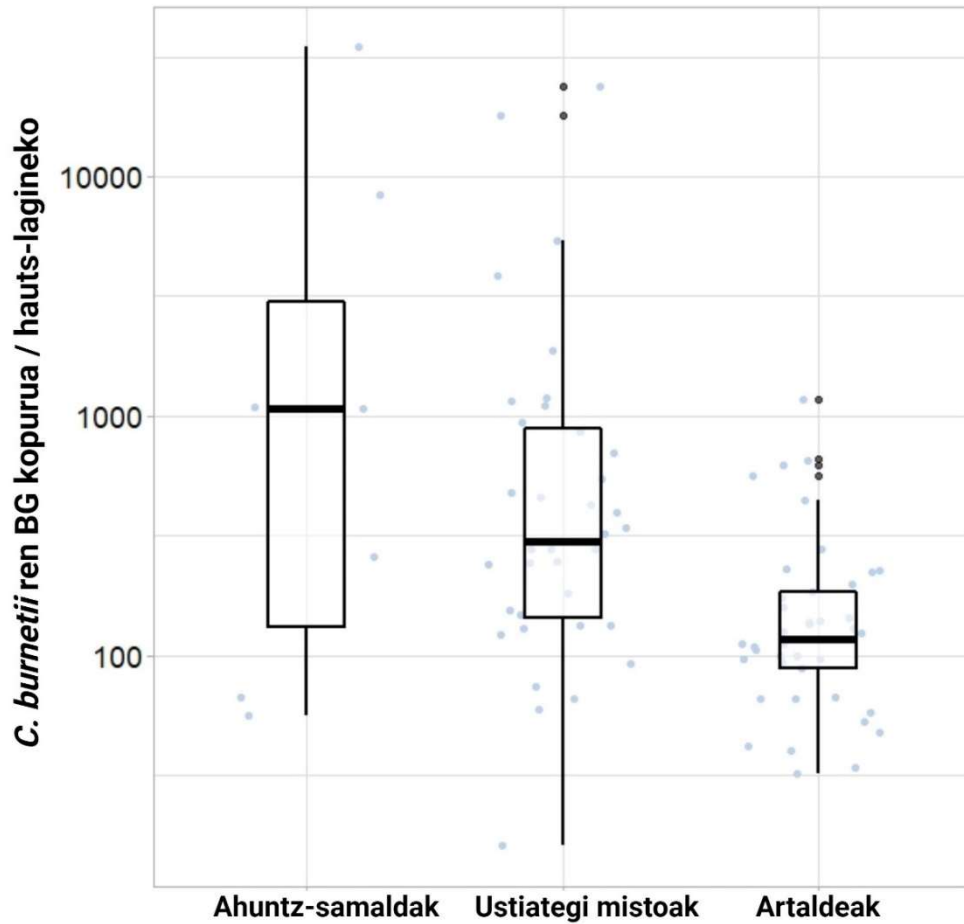
Emaitzak

Hauts-laginak 272 ustiategitatik jaso ziren; horietatik 126 artaldeetatik hartu ziren, 40 ahuntzez osatutako ustiategietatik eta 106 ustiategi mistoetatik (ardiak eta ahuntzak). Kopia anitzeko IS1111 genea jomuga zuen denbora errealeko PCRk, *C. burneti*ren DNA ustiategien % 36,0an hauteman zuen [49/126 artaldetan (% 38,9); 10/40 ahuntz ustiategitan (% 25,0); eta 39/106 ustiategi mistoetan (% 36,8)]. *Coxiella burneti*ren BGk kuantifikatzeko kopia bakarreko *com1* genea erabili zenean, 14 ustiategitako laginek (14/98, % 14,3) emaitza negatiboa eman zuten. Positibo eman zutenen artean (N = 84), ahuntz-samaldetako (batez besteko BG ± DE (desbideratze estandarra): 6532,3 ± 12814,8) eta talde mistoetako bakterio-kargak (batez besteko BG ± DE (desbideratze estandarra): 1787,8 ± 4835,1)) artaldeetakoak

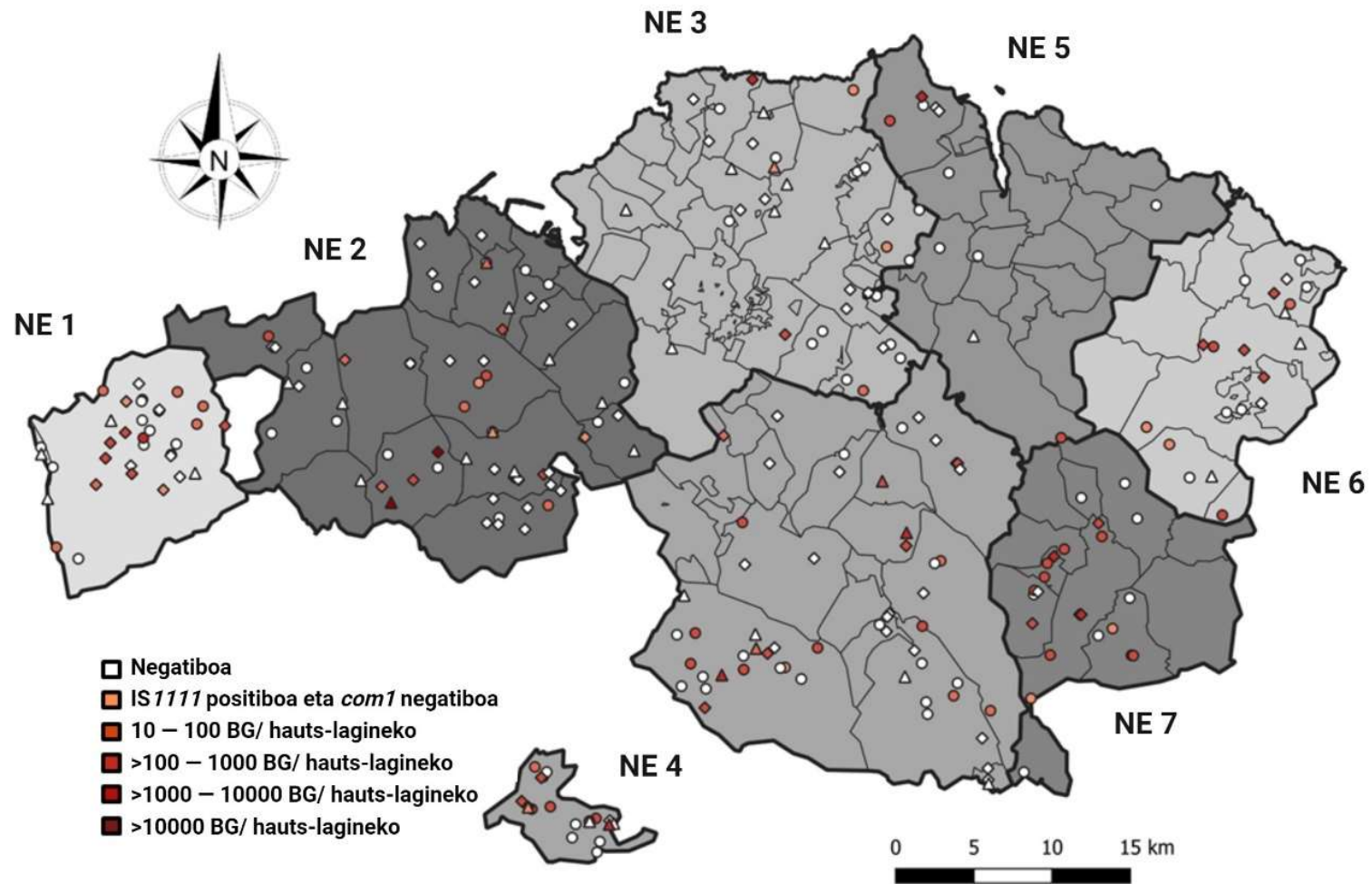
(batez bestekoa \pm DE: $187,7 \pm 217,2$) baino estatistikoki esanguratsu handiagoak izan ziren ($p < 0,001$) (5. irudia).

Aztertutako eremuan 272 ustiategietako koordinatu geografikoak *C. burneti*ren DNAREN detekzioaren eta kuantifikazioaren banaketa espaziala ikusteko helburuarekin irudikatu ziren (6. irudia). Emaitzek erakutsi zuten, NE batzuetan (NE1, NE7) *C. burneti*ren DNA detektatzen zen ustiategien proportzioa handiagoa izan zen; beste batzuek berriz, prebalentzia baxuagoa zuten (8. taula), NE3an ustiategi gehienetan ez zelarik *C. burneti*ren DNA detektatu. Bakterio-karga handienak NE2an eta NE7an hauteman ziren; hala ere, NEen *C. burneti*ren batez besteko kargaren arteko alderaketak ez zuen alde esanguratsurik erakutsi ($p = 0,5336$) (8. taula).

Erregresio logistikoaren analisiek erakutsi zuten, ustiategietan *C. burneti*ren DNA detektatzeko NE batzuk, ustiategiaren animalia kopuru handiagoak, beste ustiategi batzuetako animaliekin harremana edukitzeak eta animalien instalazioen aireztapen eskasak OR handiago batekin lotura zutela (9. taula). Odds Ratio altuenak NE7 [OR = 7,03 (1,63–34,11)] eta NE1 [OR = 5,35 (1,56–20,79)] eremuetako ustiategiek zituzten (9. taula). Galdetegian jasotako gainerako aldagaiak analisi estatistikoan sartu arren, ez zitzaizkion *C. burneti*ren DNA detektatzeko arriskuari esanguratsuki lotu. Ume-botatzeen berri eman zuten 11 ustiategietatik 4 bakarrik izan ziren denbora errealeko PCRn positibo. Ustiategi horiek bakterio-karga handiagoa izan zuten (batez beste \pm DE: $9050,0 \pm 17174,5$), aborturik izan ez zuten taldeekin alderatuta (N = 78) (batez beste \pm DE: $1041,7 \pm 3463,1$), baina aldeak ez ziren esanguratsuak izan ($p = 0,1585$). Zortzigarren (8.) taulak hautsean detektatutako *C. burneti*ren DNAREN prebalentzia eta galdetegiko aldagai bakoitzaren batez besteko BGen zenbatekoa laburtzen du.



5. irudia: Denbora errealeko PCR kuantitatiboaren (*com1*) bidez, positibo izan ziren ardi-, ahuntz-ustiategietako zein ustiategi mistoen hauts-laginetako *Coxiella burnetii*ren BG kopuruaren kaxa-diagrama. [Grafikoan zera adierazita daude: taldeka *C. burnetii*ren BG/hauts-lagineko mediana, goiko eta beheko kuartilak (kaxak), balio minimoak eta maximoak (biboteak) eta ustiategi bakoitzean lortutako *C. burnetii* BG/hauts-laginetako emaitzak (puntuak)].



6. irudia: Ikertutako ustategien denbora errealeko PCR kuantitatiboarekin (*com1*) lortutako emaitzen irudikapen grafikoa, nekazaritza eskualdeka (NE). [Kolore gorriaren mailaketak *Coxiella burnetii*ren BG/hauts-lagineko zenbatespena adierazten du. Zirkuluek artaldeak irudikatzen dituzte, triangeluek ahuntz ustategiak eta erronboek talde mistoak. Nekazal eskualdeetako grisaren eskalaren kolorea, NE bakoitzeko ustategietan lortutako *C. burnetii*ren BGen batez bestekoaren araberkoa da (intentsitate handiagoak BG handiagoa adierazten du)].

1. ikerlana

8. taula: *Coxiella burneti*ren DNA hauteman den hauts-laginen eta galdetegiko aldagaien arteko erlazioa. Aldagai horien barruan kategoria bakoitzerako *C. burneti*ren BGk/ hauts-nahasteko batez bestekoa eta desbideratze estandarra (DE).

Aldagaia	Kategoriak	Ustiategi Kopurua	Denbora errealeko PCR (IS1111 genea) positiboko ustiategi-kopurua	% (pos/denak)	Denbora errealeko PCR (com1 genea) positiboko ustiategi-kopurua	<i>C. burneti</i> ren BGk/ hauts-multzoko batez bestekoa	<i>C. burneti</i> ren BGk/ hauts-multzoko DE
Nekazaritza eskualdea	NE1	35	17	48,6	15	245,6	298,3
	NE2	66	17	25,8	14	5658,8	11241,5
	NE3	36	5	13,9	3	440,3	570,9
	NE4	77	32	41,6	30	574,5	1516,3
	NE5	16	4	25,0	3	819,3	928,6
	NE6	21	9	42,9	7	250,7	194,5
	NE7	21	14	66,7	12	1008,7	1730,1
						Kruskal-Wallis chi-karratua = 5,0796; <i>p</i> -balioa = 0,5336	
Animalia-talde mota	Ardia-Ar	126	49	38,9	41	187,7	217,2
	Ahuntza-Ah	40	10	25,0	7	6532,3	12814,8
	Mistoa (Ar + Ah)	106	39	36,8	36	1787,8	4835,1
						Kruskal-Wallis chi-karratua = 16,851; <i>p</i> -balioa = 0,0002192	
Errolda	<50	139	38	27,3	32	276,3	313,7
	50-100	68	24	35,3	22	660,3	1,328,8
	>100	64	36	56,3	30	3,147,0	8,033,1
						Kruskal-Wallis chi-karratua = 5,3099; <i>p</i> -balioa = 0,0703	
Behi-azienda ustiategian	Ez	156	59	37,8	49	1694,0	5612,3
	Bai	116	39	33,6	35	993,6	3961,5
						Mann Whitney U = 818; <i>p</i> -balioa = 0,703	

1. ikerlana

8. taula (jarraipena).

Aldagaia	Kategoriak	Ustiategi Kopurua	Denbora errealeko PCR (IS1111 genea) positiboko ustiategi-kopurua	% (pos/denak)	Denbora errealeko PCR (com1 genea) positiboko ustiategi-kopurua	<i>C. burneti</i> ren BGk / hauts-multzoko batez bestekoa	<i>C. burneti</i> ren BGk / hauts-multzoko DE
Maneiuia	Estentsiboa	152	46	30,3	38	994,1	3798,5
	Erdiintentsiboa	110	47	42,7	42	1065,7	3084,9
						Mann Whitney U = 864; <i>p</i> -balioa = 0,528	
Beste animalia-taldeekin harremana	Ez	173	51	29,5	43	1877,8	6383,8
	Bai	92	43	46,7	37	947,8	2992,9
						Mann Whitney U = 681,5; <i>p</i> -balioa = 0,2734	
Herri-lurretara sarrera	Ez	111	26	23,4	21	1789,9	5328,1
	Bai	158	70	44,3	61	1295,7	4969,9
						Mann Whitney U = 610,5; <i>p</i> -balioa = 0,754	
Basa-ungulatuekin kontaktua	Ez	12	2	16,7	1	182,0	
	Bai	259	96	37,1	83	1416,8	5004,9
						Mann Whitney U = 43; <i>p</i> -balioa = 0,9671	
Animalien erosketa	Ez	59	20	33,9	4	412,5	912,3
	<=2015	33	13	39,4	11	330,7	356,7
	2016	20	4	20,0	33	271,3	181,2
	2017	31	12	38,7	7	343,2	552,8
	2018	98	40	40,8	12	731,2	1663,6
	2019	31	9	29,0	17	1115,7	14293,6
						Kruskal-Wallis chi-karratua = 8,3936; <i>p</i> -balioa = 0,1358	

1. ikerlana

8. taula (jarraipena).

Aldagaia	Kategoriak	Ustiategi Kopurua	Denbora errealeko PCR (IS1111 genea) positiboko ustiategi-kopurua	% (pos/denak)	Denbora errealeko PCR (com1 genea) positiboko ustiategi-kopurua	<i>C. burneti</i> ren BGk / hauts-multzoko batez bestekoa	<i>C. burneti</i> ren BGk / hauts-multzoko DE
Berriki ume-botatzeak	Ez	252	92	36,5	78	1041,7	3463,1
	Bai	11	4	36,4	4	9050,0	17174,5
						Mann Whitney U = 90; <i>p</i> -balioa = 0,1585	
Erditze garaiaren eta laginketaren arteko tartea (EGLAT)	EGLAT 1 (<30 egun)	70	29	41,4	26	31,7	434
	EGLAT 2 (30-90 egun)	37	10	27,0	8	31,5	907
	EGLAT 3 (91-180 egun)	31	7	22,6	6	32,0	3124,2
	EGLAT 4 (>180 egun)	81	29	35,8	23	30,8	3240,4
						Kruskal-Wallis chi-karratua = 6,1205; <i>p</i> -balioa = 0,1059	
Berariazko jantzien erabilera	Ez	232	77	33,2	65	1623,2	5559,1
	Bai	40	21	52,5	19	646,1	1879,6
						Mann Whitney U = 620,5; <i>p</i> -balioa = 0,9787	
Bisitarien sarrera	Ez	60	26	43,3	23	621,3	1296,2
	Bai	205	69	33,7	59	1750,2	5863,4
						Mann Whitney U = 643; <i>p</i> -balioa = 0,7179	
Desinfektatze neurriak	Ez	26	8	30,8	8	354,9	471,5
	Bai	234	85	36,3	74	1550,2	5286,6
						Mann Whitney U = 232; <i>p</i> -balioa = 0,321	
Ustiategiko instalazioen adina	<1980	73	31	42,5	27	518,7	1032,6
	1980-1999	70	23	32,9	19	677,5	1892,8
	2000-2019	103	31	30,1	27	3285,6	8367,0
						Kruskal-Wallis chi-karratua = 4,1723; <i>p</i> -balioa = 0,1242	

1. ikerlana

8. taula (jarraipena).

Aldagaia	Kategoriak	Ustiategi Kopurua	Denbora errealeko PCR (IS1111 genea) positiboko ustiategi-kopurua	% (pos/denak)	Denbora errealeko PCR (com1 genea) positiboko ustiategi-kopurua	<i>C. burneti</i> ren BGk / hauts-multzoko batez bestekoa	<i>C. burneti</i> ren BGk / hauts-multzoko DE
Aireztatzea	Eskasa	112	49	43,8	40	563,6	1018,6
	Ona	156	48	30,8	43	2214,5	6825,4
						Mann Whitney U = 829; <i>p</i> -balioa = 0,781	
Lasto azpien erabilera	Ez	10	2	20,0	1	226,0	
	Bai	258	94	36,4	81	1437,9	5064,8
						Mann Whitney U = 46; <i>p</i> -balioa = 0,8327	
Uraren jatorria	Sareko ura	140	30	21,4	27	2584,7	7869,1
	Putzuko ura	126	65	51,6	55	857,3	268,1
						Mann Whitney U = 825; <i>p</i> -balioa = 0,4184	
Simaurra ateratzea	Urtean behin	162	54	33,3	47	1052,2	5062,8
	Urtean bitan	53	25	47,2	19	1829,9	5421,2
	Urtean hirutan edo +	47	16	34,0	15	2154,3	4826,3
						Kruskal-Wallis chi-karratua = 3,2406; <i>p</i> -balioa = 0,1978	

1. ikerlana

9. taula: Aukeratutako erregresio logistikoen ereduak, hauts laginetan *Coxiella burneti*ren DNA antzemateari eragiten dioten faktoreak (A) eta SNP8 genotipoaren nagusitzea (B) aztertzeko. *p* balioak letra lodiz adierazteak erreferentzia-kategoriarekiko (Erref.), alde esanguratsua dagoela adierazten dute.

A	Estimazioa	Z balioa	<i>p</i> (> t)	OR (95CI)
Nekazaritza eskualdea (NE)				
NE 3 (Erref.)	-	-	-	-
NE 1	1,676	2,558	0,010*	5,35 (1,56-20,79)
NE 2	0,203	0,334	0,738	1,22 (0,39-4,35)
NE 4	1,023	1,710	0,087	2,78 (0,90-9,82)
NE 5	0,560	0,717	0,473	1,75 (0,36-8,21)
NE 6	1,163	1,586	0,113	3,20 (0,77-14,21)
NE 7	1,951	2,538	0,011*	7,03 (1,63-34,11)
Animalia errolda				
>100 (Erref.)	-	-	-	-
50-100	-0,753	-1,837	0,066	0,47 (0,21-1,04)
>50	-1,117	-3,111	0,002**	0,33 (0,16-0,66)
Maneiuia				
Estentsiboa (Erref.)	-	-	-	-
Erdiintentsiboa	-0,437	-1,190	0,234	0,65 (0,31-1,31)
Beste animalia-taldeekin harremana				
Ez (Erref.)	-	-	-	-
Bai	0,674	2,120	0,034*	1,96 (1,05-3,68)
Aireztatzea				
Ona (Erref.)	-	-	-	-
Eskasa	0,624	2,019	0,043*	1,87 (1,02-3,44)
B	Estimazioa	Z balioa	<i>p</i> (> t)	OR (95CI)
Animalien erosketara (urtea)				
2017 (Erref.)	-	-	-	-
2015	-6,397	-2,863	0,004**	0,0017 (0,0001-0,071)
2016	-20,265	-0,007	0,994	1,58 x 10 ⁻⁹ (0-1,5*10 ⁹⁴)
2018	-4,954	-2,594	0,009**	0,0071 (0,00008-0,1670)
2019	-2,225	-1,225	0,221	0,108 (0,0015-2,6650)
Erosketarik ez	-2,303	-1,490	0,136	0,1 (0,0025-1,60)
Simaurra ateratzea				
3 aldiz edo gehiagotan (Erref.)	-	-	-	-
Urtean behin	-5,459	-2,988	0,003**	0,0043 (0,000053-0,08228)
Urtean bitan	-2,279	-1,724	0,084	0,102 (0,0040-1,0228)

1. ikerlana

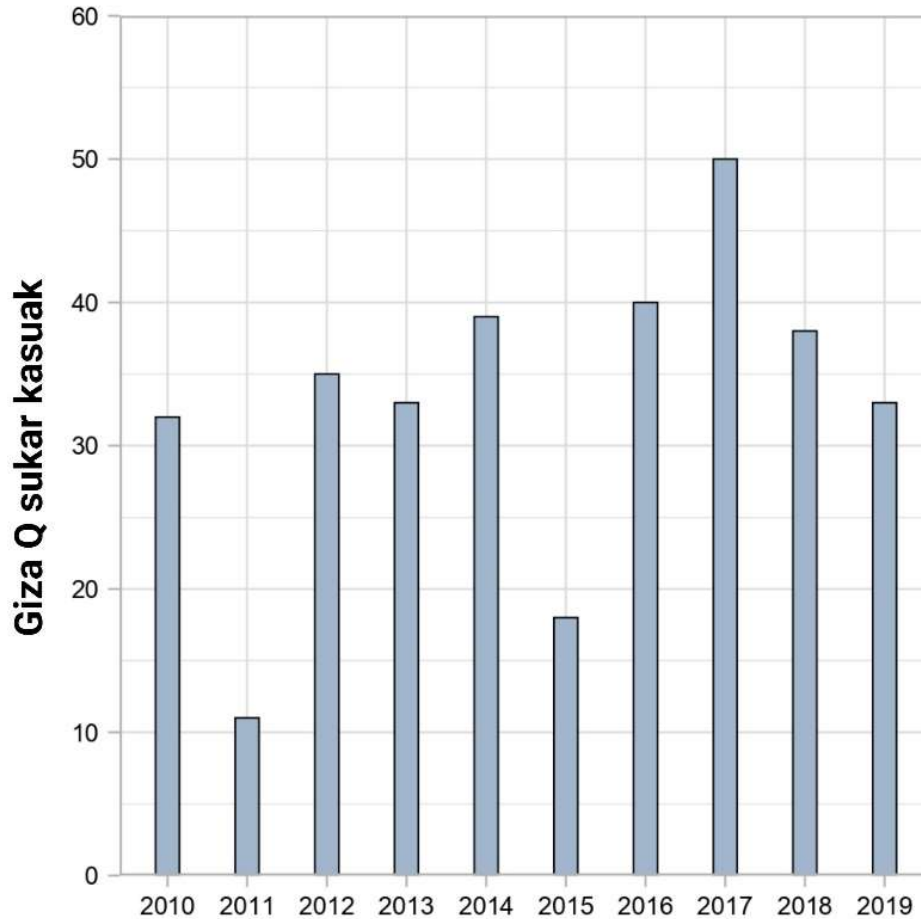
SNP analisia egin zitzaion 57 DNA anplifikatuetatik 56k emaitza arrakastatsuak izan zituzten (10. taula). Oro har, 5 genotipo antzeman ziren, SNP8 genotipoa nagusi (N = 41) izan zelarik eta ondoren SNP6 (N = 6), SNP2 (N = 5), SNP4 (N = 3) eta SNP1 (N = 1). Guztiak, SNP6 izan ezik, aztertutako 23 artaldetan identifikatu ziren. Ahuntz-ustiategietatik jasotako 4 lagin genotipatu ziren eta horietan SNP6 eta SNP8 identifikatu ziren. Ustiategi mistoetan (N = 29), lau SNP genotipo antzeman ziren eta, berriro ere, nagusia SNP8 izan zen (10. taula). Erregresio logistikoko ereduak animalien erostea 2017an (ikerlana hasi aurreko urtean) eta simaurra ustiategitik ateratzea (3 aldiz edo gehiagotan urtean) aldagaiak lotu zituzten SNP8 nagusi izatearekin (9. taula); hala ere, ORak oso baxuak izan ziren. Nekazal eskualdeei dagokionez, NE1, NE2, NE4 eta NE5ean bi edo hiru genotipo zeuden (10. taula), eta NE3, NE6 eta NE7an, aldiz, SNP bakarra identifikatu zen (8. irudia). Hala ere, NE batzuetan hauts-lagin gutxi batzuk bakarrik genotipatu ahal izan ziren.

10. taula: SNP genotipatze teknikarako aukeratutako ardi- eta ahuntz-ustiategietan zein ustiategi mistoetan lortutako DNA-laginen emaitzak. Nekazaritza Eskualde (NE) bakoitzean aurkitutako SNPen xehetasunak.

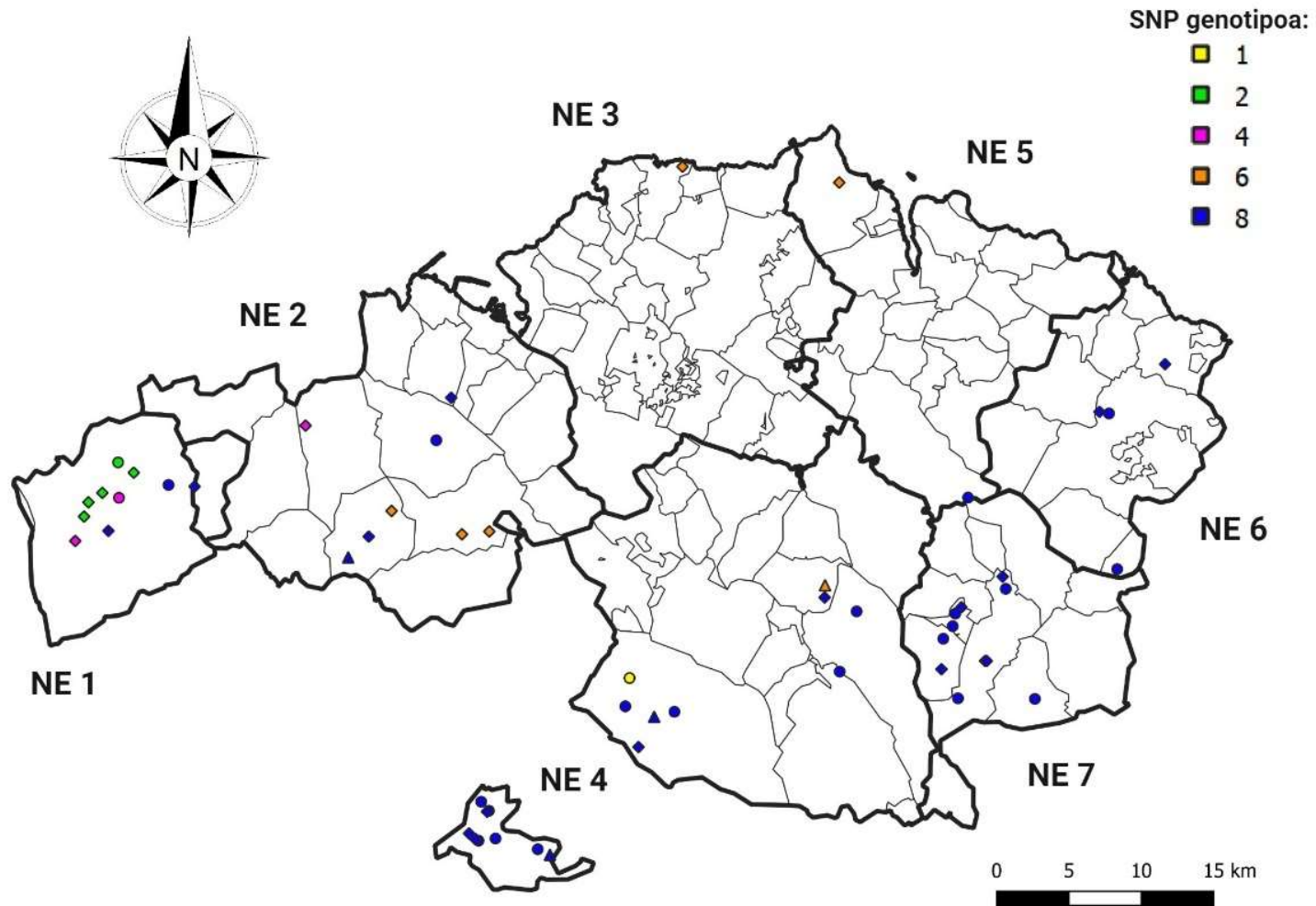
	Kopurua	SNP genotipoak				
		SNP1	SNP2	SNP4	SNP6	SNP8
Animalia-talde						
mota						
Artalde	23	1	1	1		20
Ahuntz-samalda	4				1	3
Talde mistoa	29		4	2	5	18
Nekazaritza						
Eskualdea (NE)						
NE1	10		5	2		3
NE2	9			1	3	5
NE3	1				1	
NE4	20	1			1	18
NE5	2				1	1
NE6	4					4
NE7	10					10
Guztira	56	1	5	3	6	41

Azken 10 urteetako gizakien Q sukarraren kasuak jaso ziren, Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailaren Epidemiologia Unitateak urtero egiten dituen zaintza epidemiologikoko txostenetan oinarrituta (7. irudia). Intzidentzia-tasarik txikiena 2011. urtean izan zen, kasu bat

100.000 biztanleko, eta tasarik handiena, berriz, 2017an izan zen 4,6 kasu 100.000 biztanleko. Bizkaian azken 10 urteotan aztertutako Q sukarraren agerraldiak (bi kasu edo gehiago leku eta une berean), 11. taulan laburtzen dira. Agerraldi horietako batzuen azterketa epidemiologikoak erakutsi zuen gizakien iturri nagusia ahuntzak izan zirela eta *C. burneti*ren genotiporik ohikoena SNP8 eta SNP1. Azken 10 urteetan, tamaina desberdineko agerraldiak gertatu dira zazpi NEtatik bostetan eta agerraldi gehien (N= 3) NE7an jazo dira (11. taula).



7. irudia: Azken 10 urteotan Bizkaian Q sukarra izan duten pertsona-kopurua (Espainian 2015 urtetik nahitaezkoa da aitortzea).



8. irudia: Aztertutako ustiatagietan SNP genotipoak nola banatzen diren, nekazaritza eskualdeetan (NE). Artaldeak zirkuluekin irudikatu dira, ahuntz-ustiategiak triangeluekin eta ustiategi mistoak erronboekin.

1. ikerlana

11. taula: Bizkaian 2010 eta 2019 urteen artean gertatutako giza Q sukarraren agerraldiak, identifikatutako animalia gordailua, detektatutako genotipoak eta gaixoez izandako sintoma kliniko nagusiak.

Urtea	NE	Kasu kopurua	Animalia gordailua	Genotipoa	Q sukarraren agerraldiaren ezaugarri nagusiak	Erreferentzia
2010	NE4	33	Ahuntzak		40 langile dituen enpresa; % 83ko eraso-tasa; 9 pneumonia kasu	Delgado Naranjo et al., 2011
	NE4	2	Ez ikertua			
2011	NE7	12	Ezezaguna		Gazteen aisialdirako zentro bateko 12 erabiltzaile; % 100eko eraso-tasa; 9 pneumonia kasu, Zainketa Intentsiboetako Unitatean ospitaleratze bat	
2012	NE3	3	Ez ikertua			
	NE4	2	Ez ikertua			
2013	NE2	12	Ezezaguna		Baratze ondu berria eta katuak zituen taberna bateko bezeroak; 12 pneumonia kasu, 2 ospitaleratze	
2014	NE2	52	Ezezaguna	SNP8	106 langileko enpresa; % 58,5eko eraso-tasa; 16 pneumonia kasu, 9 ospitaleratze	Alonso et al., 2015
	NE6	29	Ezezaguna		4.950 biztanleko udalerria; 15 kasu baieztatu eta 14 kasu zalantzarri; 3 pneumonia kasu	
2015	-	-	-			
2016	NE7	12	Ezezaguna		1.450 biztanle dituen udalerria. 12 kasu, denak pneumoniarekin, 4 ospitaleratze	
	NE2	5	Ardiak-Ahuntzak		5.000 biztanleko udalerria. 8 kasu zalantzarrietatik 5 kasu baieztatu, 5ak pneumoniarekin	
	NE7	8	Ahuntzak	SNP8	26 langile dituen enpresa; % 26,9ko eraso-tasa; 5 pneumonia kasu	Hurtado et al., 2017
2017	NE7	3	Ardiak-Ahuntzak	SNP8	Abeltzaintza ustiategi bateko langileak eta bisitariak; bisitarien 2/5 kaltetu, bat pneumoniarekin; ustiategiko langileen 3/7 sintoma bateragarri arinekin	
	NE3	4	Ahuntzak	SNP1	Ahuntz-ustiategi bateko 13 bisitari (ikasleak). % 31ko eraso-tasa; sukarra eta serobihurketa	Álvarez-Alonso et al., 2018b
	NE4	13	Ahuntzak	SNP1	46 langile dituen enpresa; % 28,3ko eraso-tasa; 5 pneumonia kasu, horietako bat ospitaleratu eta larrialdietara 6 bisita	Alonso et al., 2019
2018	-	-	-			
2019	NE4	2	Ez ikertua			

Eztabaida

Ikerlan honek, Bizkaiko hausnarkari txikien ustiategietan *C. burneti*ren hedapen zabala erakutsi zuen. Aurreko azterlan batean (Ruiz-Fons et al., 2010), ardi- (% 73) eta ahuntz-ustiategien (% 45) seroprebalentzia handia zela frogatu zen, eta horrek erakutsi zuen bi espezieek giza infekzioaren gordailu gisa jardun zezaketela. Gainera, berriki egindako ikerlan batek baieztatu duenez, EAEko ardi ustiategi guztien % 20-25ek *C. burnetii* esnearen bidez irazitzen zuten animaliak zituzten eta, beraz, infekzio aktiboa zuten (Álvarez-Alonso et al., 2018a). Ikerlan honetan, ardi-ustiategietako instalazioen *C. burneti*ren ingurune-kutsaduraren prebalentzia handiagoa izan zen (% 36) eta, hori, ustiategien hautsean *C. burneti*ren DNA denbora luzeagoan detektagarri mantentzen delako izan daiteke (Astobiza et al., 2011b; Joulié et al., 2015; Kersh et al., 2013a).

Abeltegietan *C. burneti*ren DNA antzemateko hauts-laginen PCRren azterketa egin zen. Hainbat lanetan erabili izan dute estrategia hori, hala nola, ustiategiak aztertzeko (Álvarez-Alonso et al., 2020; Astobiza et al., 2011b; Carrié et al., 2019; Kersh et al., 2013a), hiri-inguruneak ikertzeko (Kersh et al., 2010b) eta itxuraz animalia-gordailuekin zerikusirik ez zuten giza Q sukarraren agerraldi batzuk ikertzeko (Alonso et al., 2015; Hurtado et al., 2017). Hautsaren laginketak ez du animalia-aren manipulaziorik behar; erraz egiten da eta ustiategiaren infekzioaren egoerari buruzko informazioa ematen du eta denbora errealeko PCRk, bakterio-karga kuantifikatzea ahalbidetzen du. Ikerlan honetan, hainbat ustiategitan $> 10^4$ *C. burnetii* BG/hauts-lagineko bakterio-kargak detektatu ziren. Horrek, berriki gertatutako infekzio bat zela iradokitzen zuen eta ingurunean *C. burnetii* bideragarriak egon zitezkeela. Izan ere, nahiz eta hautsean bakterio karga baxuak antzeman, ardi-ustiategietan *C. burneti*ren bideragarritasuna frogatu da (Álvarez-Alonso et al., 2020). Beraz, denbora errealeko PCRren emaitzetan oinarrituta, zaila izan daiteke zehaztea infekzioa berriki gertatu den ala aspaldi eta, hala eta guztiz ere, detekzio-tresna erabilgarria izan daiteke baheketa-teknika gisa. Gainera, informazio hori oso erabilgarria izan daiteke, ikerketa berri batean adierazi den bezala, non *C. burneti*ren hautsetako ugaritasunaren eta ume-botatzeen arteko lotura nabarmenki egiaztatu baitzen (Carrié et al., 2019). Dena den, gure ikerlan honetan ez zen hauts laginetako *C. burneti*ren BGen eta ume-botatzeen arteko harremanik aurkitu. Hala ere, Bizkaiko ustiategiak txikiak dira eta maneiu tradizionala izan ohi dute, ume-botatzeak batzuetan normaltzat jotzen dira eta erregistratu gabe gelditu.

*Coxiella burneti*ren gordailu nagusiak ahuntzak eta ardiak dira, eta giza Q sukarraren agerraldi gehienak hausnarkari txikiek eragiten dituzte (EFSA, 2010; van den Brom et al., 2015a). Ikerlan honetan egindako erregresio logistikoaren analisiak ez du erlazio esanguratsurik aurkitu *C. burneti*ren DNA detektatzearen eta abere-espeziearen artean. Espainian, giza kasu gehienak udaberrian gertatzen dira (Pérez-Arellano et al., 2018); zeina EAEn, ardien erditze garaiaren amaierarekin bat datorren. Ondorioz, aztertutako eremuan, ardi-azienda giza infekzioaren iturri nagusia dela pentsatu izan da (Cilla et al., 2008). Hala ere, azken 10 urteetan Bizkaian jakinarazitako agerraldirik berrienak ahuntz-aziendei egon dira lotuta (Alonso et al., 2019; Álvarez-Alonso et al., 2018b; Delgado Naranjo et al., 2011; Hurtado et al., 2017). Izan ere, ardi-errolda ahuntzena baino 3,8 aldiz handiagoa da eta 100 animalia baino gehiago dituzten artaldean kopurua ahuntzena baino ere askoz handiagoa da. Ikerlan honen emaitzen arabera, gutxiago izan arren, badirudi ahuntzak direla eskualdeko giza Q sukarraren agerraldien iturri nagusia.

Beste ikerketa batzuen emaitzen modura (Barlozzari et al., 2020; Carrié et al., 2019; Meadows et al., 2015; Obaidat eta Kersh, 2017), erregresio logistikoaren analisiak erakutsi zuen ustiategiaren animalia kopurua zenbat eta handiagoa izan, orduan eta handiagoa zela *C. burneti*ren DNA hautsetan hautemateko probabilitatea. Ildo beretik, ikerketa batek azaleratu zuen zenbat eta eme ugalkor gehiago ustiategian, orduan eta *C. burneti*ren ingurune-kutsadura handiagoa detektatu zela (Carrié et al., 2019). Ustiategi profesional handienetan, animalien salerosketa ere *C. burneti*ren infekziorako arrisku-faktore gisa identifikatu izan da (Wolf et al., 2020), nahiz eta ikerlan honetan animaliak erostea ez zen *C. burneti*ren DNA detektatzearekin erlazionatu. Ikerlan honek baieztatu duenez, animalia-talde desberdinen arteko kontaktua Q sukarra zabaltzen lagun dezakeen faktorea da, aurretik hainbatek baieztatua (Barlozzari et al., 2020; Clark eta Soares Magalhães, 2018; Muema et al., 2017; Obaidat eta Kersh, 2017; Rizzo et al., 2016). Euskadin ohitura arrunta da udaran eta udazkenean hainbat ustiategitako animaliek herri-lurrak partekatzea eta horrek infekzioa hedatzen lagun dezake. Ustiategitako instalazioen ezaugarrien artean, aireztapen eskasa izan zen infekzio arriskuarekin harreman esanguratsua izan zuen bakarra.

Lurraldeko *C. burneti*ren banaketa erakusteko mapa bat egin zen, NEen arteko desberdintasunak ikusgai eginez eta desberdintasun esanguratsuak estatistikaren bidez berretsi ziren. Hala, eragin handiena izan zuen aldagaia ustiategien kokapen geografikoa izan zen; izan ere, NE3ko datuekin alderatuta, NE1 eta NE7 eremuetan zeuden ustiategiek 5 eta 7 aldiz

infekzio-arrisku handiagoa izan zuten, hurrenez hurren. Hala ere, NEen arteko desberdintasun horien arrazoiak ez dira oraindik ikertu.

Ustiatgien ingurune-hautsetako *C. burneti*ren genotipoen ikerketak SNP8 identifikatu zuen ardiak eta ahuntzen genotipo nagusitzat. Bestalde, SNP6 genotipoa ahuntzetan hauteman zen, baina ez ardietan. Lagin gehiago aztertu behar diren arren, emaitzek SNP6 batez ere ahuntzen genotipoa izan daitekeela aditzera eman zuten. Bi SNP genotipoak Europan giza kasuetan hauteman izan dira (Eldin et al., 2017), eta SNP8, Bizkaian jakinarazitako giza Q sukarraren agerraldi batean detektatu zen, sintoma kliniko nagusia pneumonia izan zelarik (Hurtado et al., 2017). Beraz, SNP8 genotipoa pneumonia duten gizakien infekzio-kasu akutuen eragilea izan liteke, EAEn eta Espainiako iparraldeko beste eskualde batzuetan ikusitako sintoma nagusia baita (Alende-Castro et al., 2018; Pérez-Arellano et al., 2018). Bitxia bada ere, SNP8 genotipoaren nagusitasuna animaliak erosterekin lotu zen nabarmenki eta horrek Bizkaian emandako genotipoaren hedapenean lagundu ahal izan du. Urtean hiru aldiz edo gehiagotan simaurra ateratzeak, *C. burneti*ekin kutsatutako aerosol gehiago sortzea eragin dezake, ustiatgietan nagusi den genotipo honen iraunkortasuna bultzatuz. Hipotesi horiek baieztatzeko, ikerketa gehiago egin behar dira. Bestalde, SNP1 genotipoa Euskadiko beste lurralde batzuetako artaldeetan oso zabaldua dagoela jakinarazi dena (Álvarez-Alonso et al., 2018a), ikerlan honetan inoiz hauteman zen. Hausnarkarietatik isolatutako genotipo bakoitzaren eragin kliniko eta giza agerraldien erantzule gisa duen garrantzia ezagutzea zinez interesgarria litzateke.

Azken 10 urteetan, giza Q sukarraren zaintza epidemiologikoari esker NE1 eta NE5 lurraldeetan agerraldirik gertatu ez zela frogatu zen. Alabaina, NE1ean jasotako hautsetan *C. burneti*ren DNA zuten ustiatgien proportzioa handia (% 48,6) zen. Aski interesgarria da, NE1ean, esne behien zentsu handiena duen NEan (Bizkaiko behien zentsuaren % 25), SNP2 genotipoa izan zela nagusi. Gure datuen arabera, Bizkaiko esnetarako behietan *C. burneti*ren genotipo nagusia SNP2 da (argitaratu gabeko emaitzak). Horrek, behi-aziendak eta hausnarkari txikiek genotipo hau partekatzen dutela esan nahiko luke, baina momentuz, SNP2 genotipoak ez du loturarik lurraldeko giza Q sukarraren agerraldiekin. Azken bost urteetako agerraldikopuru handiena (N=3) NE7 eremuan jakinarazi zen, non *C. burneti*ren DNA zuten hausnarkarien ustiatgien proportzioa altuena (% 66,7) zen eta *C. burneti*ren BGen/ hautslagineko batez bestekoa ere handia zen ($1008,7 \pm 1730,1$). Nekazal eskualde 7an aurkitutako genotipo bakarra SNP8 izan zen, zeina eskualdeko bi giza-agerralditan lehenago identifikatua

izan zen (Hurtado et al., 2017; 3. ikerlana). Emaidza horiek agerian uzten dute zein garrantzitsua den *C. burneti*ren genotipatzea, haren banaketa eta garrantzia klinikoa ezagutzeko.

Ondorio gisa, ikerlan honek ustiategietan hauts-laginketa egitea oso garrantzitsua dela frogatu zuen, denbora errealeko PCR kuantitatiboarekin batera, *C. burneti*ren presentzia antzemateko eta bakterio-karga zenbatesteko. Honela, lagun dezake prebalentzia handiko abere-taldeak eta eskualdeak identifikatzen, lehentasunezko ekintzak zehazten eta kontrolneurrien eragina kontrolatzen. Are gehiago, genotipatze molekularrekin eta espazio-banaketaren analisiarekin konbinatzen bada, ustiategietako infekzio-iturriak identifikatzen eta giza anduien jatorria aurkitzen lagun dezake (Schimmer et al., 2010). Hau da, Q sukarra zaintzeko eta kontrolatzeko programa ofizialetan ingurune-laginketa kontuan hartu beharko litzateke.

2. IKERLANA

***Coxiella burnetii*ren infekzioaren jarraipena ahuntz ustiategi batean, Q sukarrak eragindako ume-botatzeen agerraldi baten ondorengo zazpi erditze-alditan. Txertoaren efikazia eta instalazioetan jasotako bakterioaren bideragarritasun-azterketa.**



Iturria: NEIKER- Animalia Osasun Saila

Aurrekariak

Azken urteetan, Q sukarrak garrantzia hartu du 2007 eta 2010 urteen artean Herbehereetan izan zen agerraldirik handienaren ondoren, eta bertan ahuntzak izan ziren gordailu nagusia (Roest et al., 2011b). *Coxiella burnetii* kaltetutako ahuntz-ustiategietan galera ekonomiko handiak eragin ditzake; izan ere, % 80-90era arteko ume-botatzeak eragin ditzake (Álvarez-Alonso et al., 2018b; van den Brom et al., 2015a) eta antxumeen salmentan bakarrik ez, esne-ekoizpenean ere galerak sor ditzake (Canevari et al., 2018). Nahiz eta infektatutako ahuntz ustiategiek Q sukarraren abortu-agerraldiaren ondorengo erditze-aldietan ume-botatzeak izaten jarrai dezaketen, ehunekoa asko jaisten da (Berri et al., 2005b). Infektatutako ahuntzek modu masiboan irazten dute bakterioa erditzearen/ume-botatzearen ondoren, batez ere karenaren, fetu-hondarren eta baginako fluxuen bidez, baita gorozkiaren, esnearen eta gernuaren bitartez ere (Arricau-Bouvery et al., 2003a; Rousset et al., 2009a; Sting et al., 2013). Ardietan bezala, erditze arruntak dituzten ahuntzek eta erditze bat baina gehiagoko emeek *C. burnetii* gutxiago irazten dute, ume-botatutako ahuntzek edo lehenengo erditzeko emeek baino (de Cremoux et al., 2012a). Gainera, ernari zeuden ahuntzekin egindako infekzio esperimenter batean ikusi zenez, baginako exudatuaren eta gorozkien bidezko *C. burnetii*ren irazketak 95 egun inguru irautesen, esnearen bidezkoa berriz 38 egunekoa izan zen bitartean (Roest et al., 2012).

Ahuntzen kasuan, *C. burnetii* hainbat bidetatik irazteak instalazioen ingurune-kutsadura handia eragiten du eta aire-korronteek eta animalia-mugimenduek bakterioaz kutsatutako aerosolak sortzen dituzte. Sentikorrek diren animaliek edo gizakiek kutsatutako aerosolak arnasteak infekzioa sortzen du (Álvarez-Alonso et al., 2018b). Aerosoletako bakterioak ukuiluen gainazalean lurreratzen joaten dira, bereziki erditze lekuetatik gertu (Kersh et al., 2013a). Batzuetan, *C. burnetii* kutsatutako aerosol horiek animalien instalazioetatik kanpo ateratzen dira, ustiategien inguruak kutsatuz eta haizeak garraiatuta hiriguneetara iristen dira (Kersh et al., 2013a, 2010b; Tissot-Dupont et al., 2004; Tozer et al., 2014). Horregatik, ingurune-laginen laginketa eta analisia Q sukarraren azterketa epidemiologikoan erabili izan da (Abeykoon et al., 2021; Carrié et al., 2019), 1. ikerlanean egin bezala.

*Coxiella burnetii*ren agerraldien detekzio goiztiarra eta biosegurtasun eta kontrol neurrien aplikazio azkarra oso garrantzitsuak dira (OIE, 2018). Neurri horien artean honako hauek aurkitzen dira: karenaren eta fetuen bilketa eta suntsitzea, simaurra egoki kudeatzea,

higiene neurri orokorrak aplikatzea (aldizkako desinfekzioa barne) eta txertoa jartzea (Mori eta Roest, 2018). Txertaketak emaitza onak lortzen ditu esnetarako ahuntzen ustiategietako Q sukarraren prebentzioan eta kontrolean, eta ume-botatzeen tasa eta baginako fluxuen, gorozkien eta esnearen bidez *C. burneti*ren irazpena gutxitu egiten du (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005; Rousset et al., 2009a).

Euskadi Q sukarraren lurralde endemikotzat jotzen da (Alende-Castro et al., 2018; Montes et al., 2006). EAEko 2020ko etxe-hausnarkarien kopuruari dagozkien datuen arabera, ardi azienda da errolda altuena duena (229892), hurrengo behi-azienda da (142442) eta azkenik ahuntz-azienda (25661) (EUSTAT, 2022). Aurretik egindako tangako esnearen analisisien ikerketetan, esne-behien ustiategien % 50ean (Astobiza et al., 2012a) eta esnetarako artaldean % 36an (Álvarez-Alonso et al., 2018a) *C. burneti*ren DNA detektatu zen. Ahuntzetan ez dago antzeko ikerketarik, baina seroprebalentzia datuek aztertutako ahuntz-ustiategien % 45 seropositiboak zirela adierazi zuten (Ruiz-Fons et al., 2010). Lehenengo ikerlanean ikus daitekeenez, giza Q sukarraren agerraldiei buruzko datuek zera erakutsi zuten, ahuntzak inplikaturik egon direla azken 10 urteetan ikertutako Q sukarraren agerraldi gehienetan. Beraz, *C. burneti*ren epidemiologia sakonago ikertzeko, 2. ikerlanaren helburua *C. burneti*ren infekzioaren ondorioz ume-botatzeak izan zituen ahuntz ustiategi bat (Álvarez-Alonso et al., 2018b) 7 urtez jarraian (2017-2023) monitorizatzea izan zen. Lehenengo hiru urteetan, ahuntz helduen infekzio-portzentajea altua zenean, 3 hilabeteko antxumeak baino ez ziren txertatu; ondoren, ahuntz-samaldaren immunitate humoralak murriztu zenean, animalia guztiak txertatu ziren. Ikerlanaren bigarren helburua, Q sukarraren agerraldi baten ondoren ustiategiaren ingurunean *C. burneti* zenbat denboraz bideragarri iraun zezakeen jakitea izan zen.

Materiala eta metodoak

Ustiategiaren deskribapena eta maneia

Alpina arrazako 77 ahuntzez osatutako Gipuzkoako esne ustiategi batean, Q sukarrak sortutako ume-botatze agerraldia izan zuten 2017. urtean, ahuntzen % 81ari eragin zuelarik (Álvarez-Alonso et al., 2018b). Erditze-aldi bat izaten zuten urtean, eta ustiategi tradizionaleko sistema erdiintentsibo baten maneia zuten, animaliek baserriko larreetan bazkatzen zuten eta ukuiluan alpapa ondua edota belar ondua eta pentsu osagarria ematen zitzaien. Beste ustiategi

batzuetako animaliekin ez zuten kontakturik izaten eta aurrerako animaliak ustiatzean jaiotakoak ziren. Estalaldia irailetik azarora bitartekoa zen eta erditze-aldia otsail-martxotik apiril-maiatzera bitartekoa.

Laginketa metodoa

Zazpi erditze-denboralditan (2017-2023), bi adin-taldetako 30-35 ahuntzen (helduak eta lehen erditzekoak) baginako fluxu, gorozki eta esne bildu ziren aldizka. Akerrak ez ziren lagindu. Esne laginak jaso aurretik, ahuntzen titiburuak % 70eko etanol-disoluzioarekin desinfektatu ziren eta ondoren, bi erroetako lehenengo bi esne-zorrotadak bota eta 15ml-ko hodi esteriletan esne-lagin bat jaso zen. Gorozki laginei dagokienez, bakoitzarentzat plastikozko eskularru bat erabiliz lagina animalien ondestetik hartu zen zuzenean. Fluxu baginalen laginak jasotzeko, ingurunerik gabeko isipu esterilak erabili ziren. Lagina jaso aurretik, natura garbitu eta desinfektatu zen (etanola % 70) eta isipua sartu ondoren, leunki baginako paretak igurtzi ziren 10 bat segundoz kotoia ondo bustitzeko. Hala, 2017an, agerraldia hasi zenean, 7 laginketa egin ziren otsailetik abuztura bitartean (Álvarez-Alonso et al., 2018b), eta ondorengo urteetan (2018-2023) aldiz, hiru.

Bestalde, bisita bakoitzean, ustiatzearen kanpoaldean eta barrualdean aerosol laginak hartu ziren, aire-lagingailu bat (MD8 Airport, Sartorius Lab Instruments GmbH & Co. KG, Alemania), 10 minutuz 50 litro/minutuko abiaduran, eta 3,0 µm-ko diametroko poro-tamaina zuten gelatina-iragazkiak erabiliz (Sartorius, Goettingen, Alemania). Gainera, urtero, erditzeak hasi ondorengo lehen bisitan kotoizko isipu esterilak eta hazkuntza-ingurunerik gabeak erabiliz, instalazioen barruko hamar gainazaletako hauts-laginak hartu ziren (PCR eta bideragarritasun azterlanak egiteko) leiho-ertz, habe, zeharbide, mugaketa-horma, hesi eta abarretan. Isipuek ondo inpregnatu ziren azalera desberdinetan metatutako hautsarekin (500 cm² inguru), gehienak erditze-guneetatik hurbil. Hautatutako gainazal bakoitzean bi isipu hartu ziren aldi berean eta prozedura bera erabili zen erditze-aldien artean emaitza konparagarriak lortzeko.

Laborategiko metodoak

Metodo molekularrak

Laginei DNA erauzi aurretik, hainbat aurretratamendu egin zitzaizkien. Baginako fluxuen isipuek bisturi esteril batekin bi erditan ebaki ziren eta DNA erauzteko, erdi bat 300 µl TE tanpoiarekin batera 2 ml-ko hoditxo batean sartu zen, beste erdia -80°C-an gorde zen

bitartean, analisi berrietarako erabili behar izanez gero. Gramo bat gorozki 4 ml TEtan sartu eta 30 segundoz nahastu zen, ondoren 3000 x g-an 2 minutuz zentrifugatu zen eta DNA erauzteko 200 µl gainjalkin erabili ziren. Esne-laginei dagokienez, zuzenean 200 µl erabili ziren. Hauts-laginen kasuan, laginketako 10 isipuen nahaste bat egin zen eta 3000 µl TE gehitu ziren, 200 µl DNA erauzteko erabili zirelarik eta beste isipuak bideragarritasun-azterketetarako -80°C-an gorde ziren. Aerosolak biltzeko erabilitako agarosa-iragazkiak 2 ml TErekin nahastu ziren, gelatina disolbatu arte eta 1 ml-ko bi alikuota hartu ziren, bat DNA erauzteko eta bigarrena -80°C-an gorde zen, analisi gehiago egin behar izanez gero.

DNA erauzteko, 180 µl ATL eta 20 µl proteinasa K gehitu zitzaizkien lagin guztiei, aerosolei izan ezik, horiei 50 µl proteinasa K eta 500 µl ATL bota zitzaizkien. Ondoren, "QIAmp DNA Blood Mini Kit" kit komertziala erabiliz DNA erauzi zen, fabrikatzailearen gomendioak jarraituz. Inkubazio-urrats bat egin zen gorotz- eta esne-laginetan 30 minutuz 70°C-an, eta gainerako laginetan 56°C-an ordubetez. Hamar laginero erauzketa-kontrol negatibo bat sartu zen, DNA bidezko kutsadura baztertzeko.

*Coxiella burneti*ren DNA detektatzeko, denbora errealeko PCR probak egin ziren, IS1111 eskualde errepikakorra detektatzeko, 1. ikerlanean adierazi bezala. Aldaketa txiki batzuk egin ziren, PCRren inhibiziorik eza bermatzeko PCR nahaste bakoitzean beste amplifikazioko barne-kontrol bat sartu zen (Ros-García et al., 2012) eta denbora errealeko PCRko azken bolumena 15 µl-tara jaitsi zen (12. taula). Gainera, 3 µl DNA eta SensiFast™ Probe Lo-Rox Kit-a (Meridian Bioscience, Londres, Erresuma Batua) erabili ziren eta baldintza hauetan gauzatu zen: 10 min 95°C-an, ondoren 40 ziklo 15 segundoz 95°C-an eta 1 min 60°C-an. Inhibizioa gertatzen zenean, DNA diluitu eta denbora errealeko PCR saiakuntza errepikatu egiten zen. Emaidza $C_T < 36,0$ bazen, *C. burneti*ren DNAREN detekzioa positibotzat jotzen zen.

*Coxiella burneti*ren DNAREN lagin positiboetako BGen kuantifikazioa lortzeko, denbora errealeko PCR kuantitatiboa (qPCR) egin zen, *com1* geneari zuzendua, 1. ikerlanean bezala. Lagin-motaren arabera, BGen kalkulua desberdina izan zen (gorozki gramo bakoitzeko; esne ml bakoitzeko; aerosol iragazki bakoitzeko; baginako fluxua isipu bakoitzeko, eta hautsa 10 isipu nahasteko).

2. ikerlana

12. taula: *Coxiella burneti*ren DNA detektatzeko PCRren baldintzak 2., 3. eta 4. ikerlanetan erabilia.

Erreaktiboak (hasierako kontzentrazioa)	Amaierako kontzentrazioa	Bolumena (µl)
SensiFast Probe Lo-Rox (2x)	1x	7,4
sISpri_f haslea (20 µM)	0,6 µM	0,3
sISpri_r haslea (20 µM)	0,6 µM	0,3
Tqpro_sIS1 zunda (10 µM)	0,2 µM	0,3
YersF1 haslea (40 µM)	0,2 µM	0,1
YersR1 haslea (40 µM)	0,2 µM	0,1
YR-P3 zunda (30 µM)	0,15 µM	0,1
BSA (20 mg/ml)	0,5 µM	0,5
DNA barne kontrola (<i>Y. ruckeri</i>)	100 kopiak	2,5
DNAasa eta RNAasarik gabeko H ₂ O esterila	-	0,4
DNA (edo kontrol +, edo kontrol -)	-	3

Metodo serologikoak

Esne-laginak zentrifugatu egin ziren eta Q sukarraren aurkako antigorputzak detektatzeko esne-serumaren ELISA komertzial bat (LSIVET ruminant milk/serum Q fever kit; Thermo Fisher Scientific) erabiliz analizatu ziren. Fabrikatzaileak *C. burneti*ren aurkako I eta II IgG antigorputzak detektatzeko gomendaturiko protokoloa jarraitu zen. Aztertutako esne laginaren dentsitate optikoaren eta kontrol positiboaren (S/P) dentsitate optikoaren arteko erlazioa kalkulatu zen, fabrikatzailearen gomendioak jarraituz: $S/P = (DO_{\text{lagina}} - DO_{\text{KN}}) / (DO_{\text{KP}} - DO_{\text{KN}})$. Non laginaren dentsitate optikoa “DO lagina” zen, “DO KN” kontrol negatiboaren (KN) dentsitate optikoa eta “DO KP”, kontrol positiboaren (KP) dentsitate optikoa. S/P indizea $\leq 0,3$ zuten esne-laginak negatibotzat hartu ziren eta S/P indizea $> 0,3$ zutenak berriz, positibotzat.

Kontrol neurriak

Q sukarraren kasu berriak eta bakterioa ingurunean zabal ez zedin, 2017. urteko agerraldiaren ondoren zenbait neurri aplikatu ziren. Hala, *C. burnetii* ustiatetik kanpora zabal ez zedin, nahitaezkoa izan zen animalien instalazioen barruan bakarrik erabiltzeko arropa eta oinetako erabilera, bisitarien sarrera mugatzea eta animaliak 6 hilabetez larreetara atera gabe ukuiluan sartuta edukitzea. Karenak bildu, ontzi hermetikoetan sartu eta *C. burnetii* inaktibatzeke karea gehitu zitzaizen. Esnea pasteurizatu egin zen eta azken ahuntzak erditu eta lau hilabetera, simaurra kendu, instalazioak garbitu eta Virkonarekin (VirkonTM-S, Zotal Laboratorios, Sevilla, Espainia) desinfektatu ziren. Txertaketa-programa bat ezarri zen, I. faseko txerto inaktibatuarekin (Coxevac[®]; Ceva Santè Animale, Frantzia) hiru hilabeteke

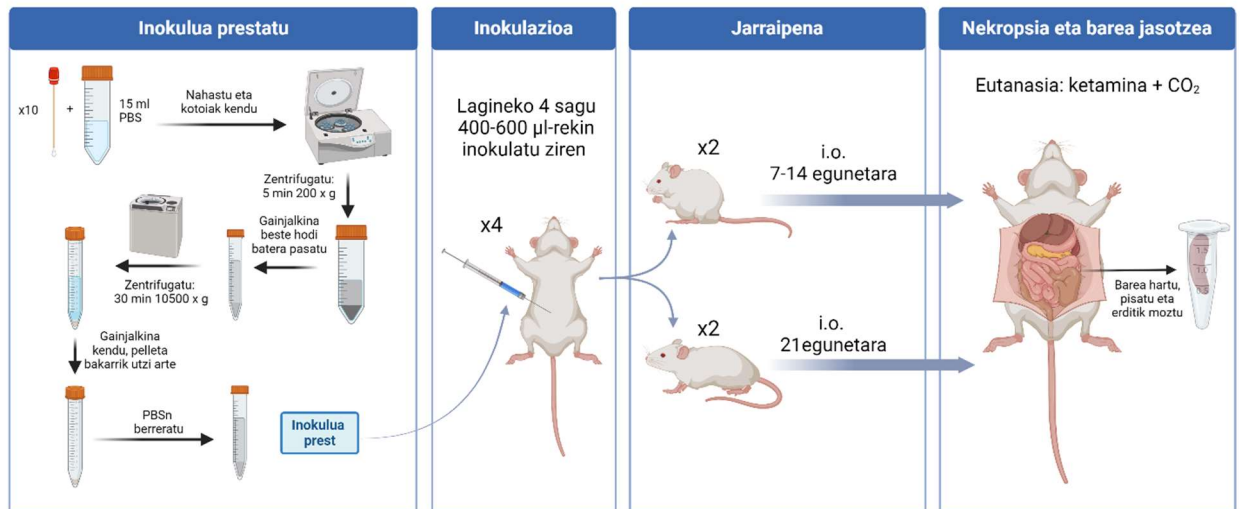
antxumeen txertaketa eta birtxertaketa egin zen eta gainera estali aurretik, urteroko oroitzapendosia ezarri zen (Álvarez-Alonso et al., 2018b). Hurrengo urteetan, *C. burneti*iren irazte-animalien ehunekoa eta ahuntzen erantzun humoralak (antigorputzak esne-laginetan) handia zenean, txertoa antxumeei bakarrik jarri zitzaien; erantzun humoralaren murriztea (animalien % 50 ingurukoa) detektatu zenetik, animalia guztiei txertoa jarri zitzaien.

***Coxiella burneti*iren bideragarritasun ikerlana**

Bideragarritasun-azterketak NEIKEReko BSL3 instalazioetan egin ziren, Etika eta Animalien Ongizaterako Batzordearen baimenak (Bizkaiko Foru Aldundia, 3/2017 agiria, 15328 erregistroa, 2017ko otsailaren 22a) lortu ondoren eta aldizkako berrikuspen eta berritzeekin (32243 baimen-zenbakia, 2018ko ekainaren 25ekoa eta 21433 baimen-zenbakia, 2022ko maiatzaren 4koa). Lehen erditze-garaian (2017), ume-botatzeen agerraldia izan zen garaian, jasotako hautsaren bideragarritasun emaitzak argitaratu ziren dagoeneko (Álvarez-Alonso et al., 2018b). Hala, agerraldiaren osteko 6 erditze-aldietako (2018-2023) lehen laginketetan jasotako laginetatik abiatuta hautsaren homogeneizatuak prestatu ziren. Homogeneizatu hauek erditze-aldien lehenengo laginketan jasotako 10 hauts isipuak elkartzu sortu ziren. Laginketa bakoitzeko isipuak (kotoia bakarrik) 50 ml-ko hodi batean sartu ziren eta ondoren 15 ml fosfato gatz-disoluzioa (PBS) gehitu zitzaien. Hainbatetan astindu ondoren, zentrifugagailuan spin bat eman eta kotoiak pintza batzuen bidez kentzen ziren. Gero nahastea berriro zentrifugatzen zen 5 minutuz 200 x g-ra, partikula handienak jalkitzeko, eta gainjalkina kontu handiz jasotzen zen, 15 ml-ko hodi batera pasaz. Gainjalkin hori 30 minutuz zentrifugatzen zen 10500 x g-ra, *C. burneti*iren pellet kontzentratua lortzeko eta zegoen gainjalkina baztertu zen. Pelleta PBSn berreratu zen, honela inokulatzeko materiala prest zegoen (9. irudia).

Homogeneizatu bakoitzean 200 µl erabili ziren, *C. burneti*iren BGk lehen azaldu bezala kuantifikatzeko. Hauts-homogeneizatu bakoitzeko 400-600 µl-ko lau alikuota prestatu ziren, *C. burneti*iren $9,7 \times 10^2$ tik $1,0 \times 10^5$ erainoko BGk zituztenak. Homogeneizatu bakoitza, 6 asteko lau BALB/c sagu arren peritoneo barnean inokulatu zen. Gainera, kontrol negatiboko saguei (n = 4), 400 µl PBS inokulatu zitzaien. Saguen nekropsia egin aurretik, ketaminaz anestesiaturik ziren (dosia: 87mg/animalia kg; Anesketin, Dechra Veterinary Products SLU, Bartzelona, Espainia) eta ondoren, CO₂ko ganberan eutanasia egiten zen. Saguei eutanasia egin zitzaien inokulatu osteko (i.o.) 7-21 eguneko tartean eta bareak jaso, pisatu eta antzeko bi zatitan

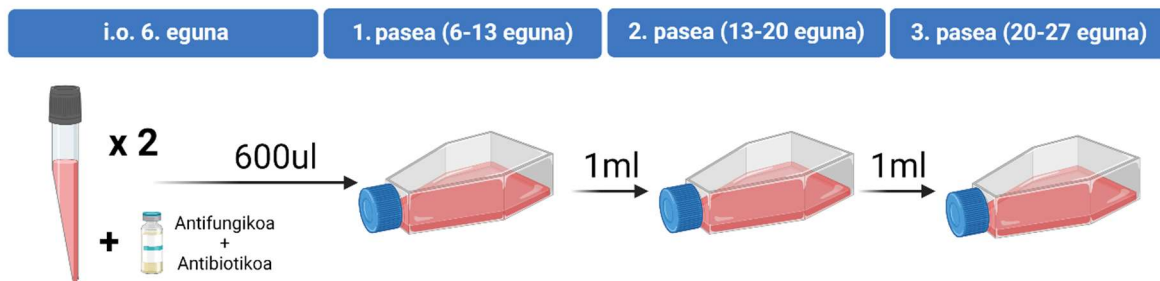
ebakitzen ziren, horietako bat DNA erazteko eta ondoren qPCR egiteko prozesatzen zen, eta beste zatia -80°C -an gordetzen zen, ondorengo analisiak egin zain.



9. irudia: Hauts laginetan *Coxiella burnetii*ren bideragarritasuna ikertzeko esperimentazio-animaliekin jarraitutako pausuak.

Hurrengo pausua, TissueLyser gailuan (Qiagen, Hilden, Alemania) 40 mg bare, 100 µl TE tanpoirekin eta 8-10 altzairuzko kanikarekin (2,3 mm-ko diametroa) homogeneousatu eta ondoren, 180 µl ATL eta 20 µl proteinasa K gehitu zitzaizkion. Homogeneousatu hau nahastu eta 3 orduz 55°C -an inkubatu zen, 15 minuturo nahastuz. Lehen inkubazio honen ondoren DNA erazteko kitak gomendatutako pausuak jarraitu ziren. Erazutakoa aztertzeke, lehen deskribatutako IS1111 genea jomuga zuen denbora errealeko PCR erabili zen eta positibo izan ziren laginak *com1* kopia bakarreko geneari zuzenduriko qPCRren bidez kuantifikatu ziren. Barea *C. burnetii*ren BG kopurua inokulatutakoarena baino handiagoa bazen, *C. burnetii* ugaritu egin zela pentsatu zen. Emaitza horiek baieztatzeko, zelula-kultiboak egin ziren, beste ikerlan batean azaldutako prozedura jarraituz (Álvarez-Alonso et al., 2018b). Afrikar tximu berdearen Vero zelula epitelialak [VERO C1008 (Vero 76, E6 clon, Vero E6 ATCC[®] CRL-1586[™])] Dulbeccoren Eagle Kultibo-Ingurune Aldatuari (DMEM; ATCC[®] 30-2002[™]) 20 mM L-glutamina (Sigma-Aldrich Quimica, S.L., Madril, Espainia), 4x funtsezko ez diren MEM aminoazido (Sigma-Aldrich Quimica, S.L., Madril, Espainia) eta % 10eko behiaren fetu-seruma (FBS; ATCC[®] 30-2020[™]) osagarriak gehituz kultibatu ziren, 37°C -an eta % 5eko CO_2 arekin. Denbora errealeko PCR kuantitatiboan positibo emandako baren erdia, 700 µl DMEM eta % 2 FBS zituen ingurunearekin TissueLyser-ean homogeneousatu zen. Ondoren, ml

bat kendu zen *Shell Vial*etik (SV), aurrez Vero zelulekin prestatuta zeudenak, homogeneizatu bakoitzetik 100 µl gehitu ziren SVetan (lagin bakoitzeko bi) eta 600 x g-an ordu batez eta 20°C-an zentrifugatu ziren. Ondoren, kultiboen kutsadura saihesteko, % 2ko FBSrekin eta espektro zabaleko antibiotikoen eta antifungikoen koktela zituen 900 µl DMEM fresko gehitu zitzaizkien, 10.000 unitate/ml penizilina (Life Technologies Limited, Gibco, Paisley, Erresuma Batua), 10.000 µg/ml estreptomizina (Life Technologies Limited, Gibco, Paisley, Erresuma Batua), 4.000 µg/ml gentamizina (Fisher BioReagents™, Geel, Belgika) eta 25 µg/ml anfoterizina B (Life Technologies Corporation, Gibco, Grand Island, New York, AEB). Jarraian, 6 egunez % 5eko CO₂ eta 37°C-an zegoen inkubagailu batean sartu ziren. Sei egun horiek igaro ondoren, kultibatutako *C. burneti*ak SVetik jaso eta asteroko tartetan, hiru pase gehiago egin ziren, lehenengora 600 µl bota zirelarik eta hurrengo bietara 1.000 µl, Vero zelulageruza bat zuten T25 hazkuntza-edukiontzietan (10. irudia). Infekzio osteko 6. egunean eta pase bakoitzaren aurretik, zelulen homogeneizatuaren 200 µl jasotzen ziren, DNA erauzi eta qPCR egiteko, lehenago deskribatutako prozedurei jarraituz. *Coxiella burneti*ren bideragarritasuna ebaluatzeko, bigarren eta/edo hirugarren pasean bildutako zeluletako bakterioen kuantifikazio molekularra (A) eta inokulatutako kopurua (A') alderatu ziren. $A-A' > 0,5 \log$ *Coxiellaren* BG/mL baldin bazen, bideragarritzat jo zen. Infektatu gabeko kontrol-zelulei, infektatutako zelulen tratamendu berberak eman zitzaizkien, balizko kutsadura gurutzatuak saihesteko.



10. irudia: Zelula-kultiboetan jarraitutako pausuen eskema.

Analisi estatistikoak

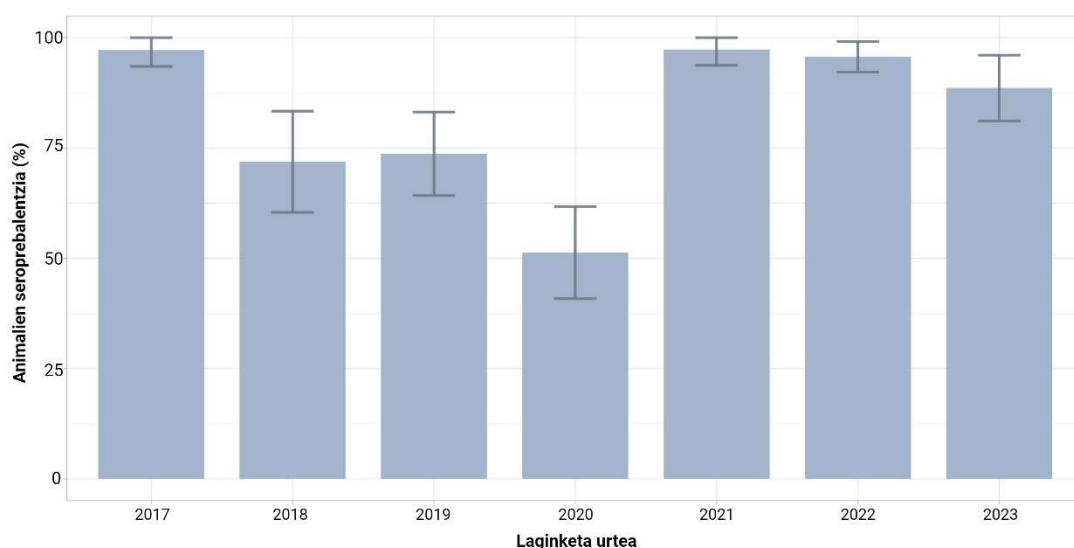
*Coxiella burneti*ren irazte-animalien proportzioari dagokionez, lehenengo eta bigarren erditze-aldien arteko desberdintasunak aztertu ziren, Pearsonen Chi-karratuaren edo Fisherren proba zehatzaren bidez. Denboraldi berdinean, irazte-bidearen eta adinaren arabera desberdintasunak Wilcoxon zeinu probaren edo T-testaren bidez aztertu ziren. Animalia bat *C.*

*burneti*ren irazitailatzat jo zen ikertutako hiru irazketa bideetatik hartutako lagin batek gutxienez positibo eman zuenean, eta 2018tik 2023ra bitartean hartutako laginen emaitzak erabiliz (ez ziren kontuan hartu 2017. urteko datuak txertaketa oraindik hasi gabe zegoelako), animalien laginetan *C. burneti*ren DNAREN presentziari eragiten dioten faktoreak erregresio logistikoaren analisiaren bidez aztertu ziren. Aldagai bakarreko erregresio binomial negatiboko ereduak erabili ziren lagin positiboetan bakterio-kargari eragiten zioten faktoreak identifikatzeko. Ereduetan aldagai desberdinak sartu ziren, hala nola adina (kategorikoa; heldua, lehen erditzekoa), lagin-mota (kategorikoa; baginako fluxua, gorozkiak, esnea), txertaketa (kategorikoa; bai/ez) eta urtea (kategorikoa; 2018-2023). *Coxiella burneti*ren positibotasunaren eta aldagaien arteko elkartetak ebaluatzeko Odds ratioak (OR) kalkulatu ziren, % 95eko konfiantza-tarteekin batera (% 95eko CI). Lagin positiboen eta aldagaien *C. burneti*ren kargen arteko loturak neurtzeko, intzidentzia-tasen (IRR) eta dagozkien % 95eko CIak erabili ziren. $p < 0,05$ diferentzia estatistikoak esanguratsutzat jo ziren. Analisi estatistiko guztiak R programa estatistikoaren 3.6.2 bertsioarekin egin ziren.

Emaitzak

***Coxiella burneti*ren infekzioa ahuntzetan**

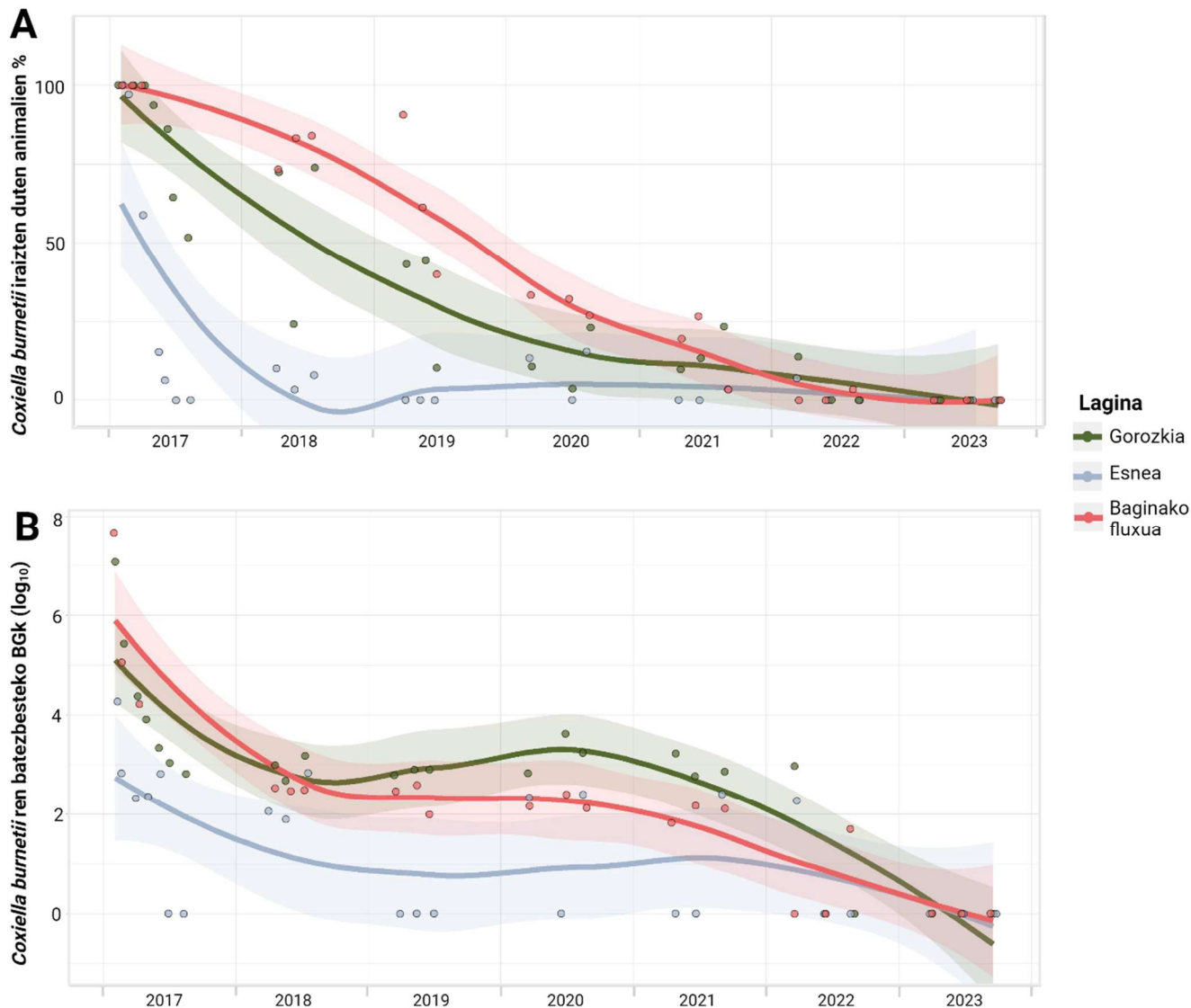
Agerraldia deklaratu zenean, 2017an, antigorputzak zituzten animaliek kopurua (ELISAK banako esne-laginetan zenbatetsia) % 97,2koa izan zen (11. irudia). Hiru urtez 3-4 hilabeteko antxumeei txertaketa eta birtxertaketa egin ondoren, 2020an seroprebalentzia % 51,3ra jaitsi zen. Horren ondorioz txertoa ustiatetik animalia guztiei jarri zitzaie, eta 2021ean seroprebalentzia % 95 baino gehiagora igo zen eta ikerlanaren amaierara arte altu mantendu zen. Denera 119 animalietatik 643 bagina-fluxu lagin, 743 gorotz-lagin eta 768 esne lagin jaso ziren. Lehen erditze-aldian (2017) *C. burneti* irazten zuten animalien ehunekoa hurrengo urteetan baino esanguratsu handiagoa izan zen ($P < 0,001$), irazte-bidea edozein izanda ere. Handik aurrera, bakterioa irazten zuten animalien proportzioa ohargarriki jaitsi zen lehenengo 3 urteetan eta mantsuago hurrengo urteetan, animalia irazitailerik aurkitu ez zen arte ikerketaren amaieran (12A irudia). Izan ere, animalia irazitailen proportzioa oso txikia zen seigarren erditze-aldian eta aurreko erditze-aldikoak baino esanguratsuki txikiagoa. Ikerlanaren hasieran (justu agerraldiaren ondoren), lagindutako ahuntz guztiek hiru bideetatik irazten zuten *C. burneti*.



11. irudia: Zazpi erditze-aldietan detektatutako *Coxiella burnetii*ren seroprebalentziaren bilakaera (ELISAK banako esne-laginetan zenbatetsia).

Esnearen bidez irazitzen zuten animalien ehunekoa beste irazite-bide batzuren baino txikiagoa izan zen beti eta ikerlanak aurrera egin ahala bat-batean jaitsi zen; gorozkien eta baginako fluxuen bidezko irazketak, ordea, gutxitze progresiboagoa izan zuen. Zehazki, lehen hiru urteetan *C. burnetii* baginako fluxuen bidez iraitzi zuten animalien ehunekoa altu mantendu zen eta momentu horretatik aurrera asko jaitsi zen, zazpigarren erditze-aldian zehar negatibo bihurtu arte (12A irudia). Oro har, esnearekin alderatuta, *C. burnetii*ren irazketa-arriskua handiagoa izan zen baginako fluxuen bidez (% 50,09 vs. % 16,67; OR = 25,07 (14,72 - 45,28), $p < 0,001$) edo gorozkien bidez (% 44,51 vs. % 16,67; OR = 10,09 (5,9 - 18,22), $p < 0,001$). Bakteria irazitzen duten animalietan, ez zen alderik aurkitu proportzioari dagokionez, ez adin-taldeen artean (lehen erditzeko eta helduak), ezta txertatutako eta txertatu gabeko animalien artean ere (13. taula).

Infektatutako animaliek iraitzitako *C. burnetii*ren karga ere nabarmen handiagoa izan zen lehen erditze-aldian bigarreanean baino ($p < 0,01$). Seigarren erditze-aldiko (2022) bakterio-karga 2018-2022ko beste erditze-aldietakoekin alderatu zenean baxu mantendu zen, baina ez zen alde esanguratsurik hauteman (14. taula). Azken erditze-aldian (2023), hiru irazpen bideetatik ez zen *C. burnetii*ren irazketarik detektatu.



12. irudia: *Coxiella burnetii*ren iraiketa-bide desberdinetako bilakaera, 2017. urteko umebotatze agerraldiaren ondorengo zazpi erditze-aldietan. A) *C. burnetii* irazitzen duten animalien ehunekoa; B) *C. burnetii*ren batezbesteko BGk (log₁₀ean adierazia). Puntuak laginketaren une bakoitzeko iraiketa-mailak adierazten dituzte gorozkien (berdea), esnearen (urdina) eta baginako fluxuen (gorria) bidez, dagokien kolorearen joera-lerroekin (Locally Weighted Scatterplot Smoothing-en bidez). Eremu ilunduek % 95eko konfiantza-tartea adierazten dute.

Hasieran, baginako jariakinetan iraitzitako kargak gorozkien eta esnetan iraitzitakoak baino handiagoak izan ziren (12B irudia, 14. taula). Agerraldiaren ondorengo laginketetan, *C. burnetii*ren iraiketa-kargak txikituz joan ziren pixkanaka eta are argiro laugarren erditze-alditik aurrera. Esnean, *C. burnetii*ren karga handiak lehen erditze-denboraldira mugatu ziren; hurrengo urteetan, bakterio-karga txikien iraiketa noizean behin besterik ez zen detektatu.

2. ikerlana

Laugarren eta seigarren erditze-garaietan (2020-2022), txertatutako zenbait animaliak *C. burneti*ren karga txikiak edo ertainak kanporatu zituzten, gorozkien bidez batez ere (13A eta 13B irudiak).

Nabarmenezkoa da, halaber, zenbait animaliak lau erditze-alditan jarraian iraitzi zutela *C. burnetii* baginako fluxuen (n=3), gorozkien (n=1) edo bien (n=1) bidez (13A eta 13B irudiak). Ahuntz helduek iraitzitako bakterio-karga nabarmen handiagoa izan zen lehenengo erditzeko ahuntzena (IRR = 2,59 (1,5 - 4,16), $p < 0,001$) eta txertatu gabeko animaliena baino (IRR = 1,74 (1,21 - 2,46), $p = 0,002$) (14. taula).

13. taula: Aldagai bakarreko erregresio logistikoaren ereduaren emaitzak, 2018-2022 aldian ahuntzen *Coxiella burneti*ren irazketari eragin zioten faktoreak identifikatzen zituena.

	Zenbatespena	Z balioa	Pr (> z)	OR ^a (95 CI ^b)
Adina				
Heldua (Erref.)	-	-	-	-
Lehenengo erditzekoa	0,462	1,402	0,161	1,59 (0,82 – 3,00)
Lagina				
Esnea (Erref.)	-	-	-	-
Baginako fluxua	3,222	11,291	< 0,001	25,07 (14,72 – 45,28)
Gorozkia	2,312	8,079	< 0,001	10,09 (5,90 – 18,22)
Txertaketa				
Bai (Erref.)	-	-	-	-
Ez	0,266	0,924	0,356	1,31 (0,75 – 2,32)
Erditze-aldia				
2022 (Erref.)	-	-	-	-
2018	3,803	7,958	< 0,001	44,84 (18,47 – 122,67)
2019	3,021	6,497	< 0,001	20,52 (8,66 – 54,83)
2020	1,979	4,238	< 0,001	7,24 (3,04 – 19,38)
2021	1,621	3,702	< 0,001	5,06 (2,26 – 12,90)

^a OR, Odds Ratio.

^b CI, Confidence Interval edo konfiantza-tartea.

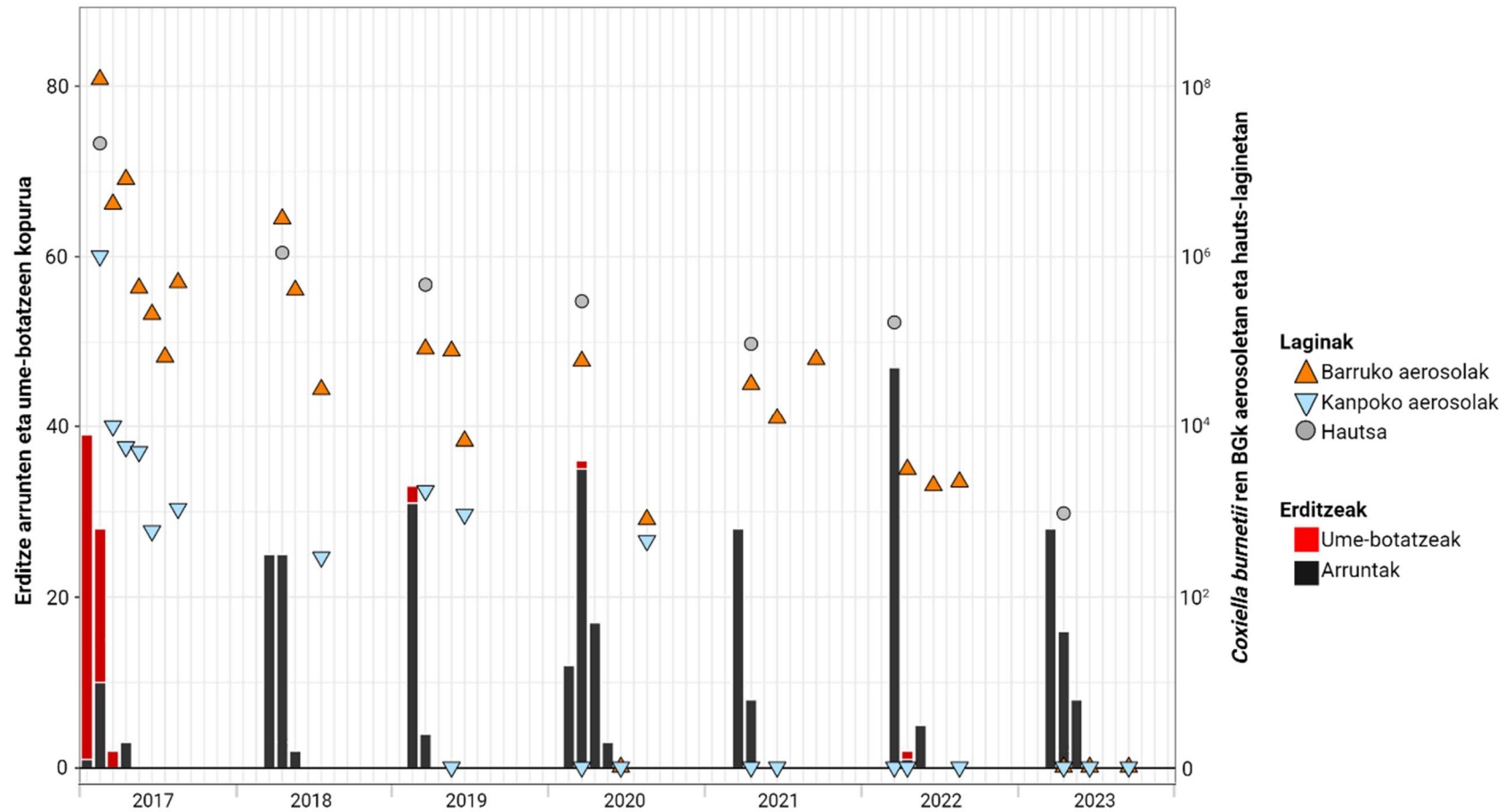
14. taula: Aldagai bakarreko erregresio binomial negatibo (glm.nb) ereduaren emaitzak, 2018-2022 aldian infektatuta zeuden ahuntzetan iraitzitako *Coxiella burneti*ren bakterio-kargari (BG) eragiten dioten faktoreak identifikatzeko.

	Zenbatespena	Z balioa	Pr (> z)	IRR ^a (95 CI)
Adina				
Lehenengo erditzekoa (Erref.)	-	-	-	-
Heldua	0,95	3,681	< 0,001	2,59 (1,50 – 4,16)
Lagina				
Esnea (Erref.)	-	-	-	-
Baginako fluxua	1,35	3,912	< 0,001	3,86 (1,83 – 7,18)
Gorozkia	1,255	3,526	< 0,001	3,51 (1,63 – 6,71)
Txertaketa				
Bai (Erref.)	-	-	-	-
Ez	0,556	3,094	0,002	1,74 (1,21 – 2,46)
Erditze-aldia				
2022 (Erref.)	-	-	-	-
2018	0,585	1,12	0,263	1,79 (0,54 – 4,38)
2019	0,124	0,236	0,813	1,13 (0,34 – 2,80)
2020	-0,265	-0,485	0,628	0,77 (0,22 – 2,00)
2021	-0,394	-0,699	0,485	0,67 (0,19 – 1,84)

^a IRR, Incidence Rate Ratios.

***Ingurumen-hautsean C. burneti*ren ingurune-kutsadura eta bideragarritasuna**

Lehen erditze-aldian, ahuntzen % 81ek ume-botatzeak jasan zituzten eta orduan, ukuiluaren barruan eta kanpoan kutsadura handia sortu zen (14. irudia). Guztira 46 aerosol-lagin analizatu ziren. Ukuilu barruan jasotako guztiak positibo izan ziren, azken erditze-aldikoak (2023) izan ezik. Denborarekin bakterio-karga txikiagotzen joan zen, ume-botatze agerraldia hasi eta sei urtera negatibo izan arte. Kanpoan bildutako aerosolek beti barrukoek baino bakterio-karga txikiagoa izan zuten eta laugarren erditze-alditik aurrera negatibo izan ziren (14. irudia). Barneko eta kanpoko aerosoletan *C. burneti*ren positibotasun-maiztasunean ($p = 0,0125$) eta detektatutako bakterio-kargetan ($p = 0,0006$) alde esanguratsuak hauteman ziren. Ingurune-hautsaren laginek ere erakusten dute *C. burneti*ren BGen kargak



14. irudia: Hilabeteko erditzeen banaketa (erditze arruntak barra beltzetan eta ume-botatzeak barra gorrietan) zazpi erditze-alditan, eta ukuiluko ingurune-hautsean (zirkulu grisak) eta instalazioen barruan (triangelu laranja) eta kanpoan (triangelu urdinak) jasotako aerosolei dagozkien *Coxiella burnetii*ren kutsadura-mailak irudikatzen dira.

2. ikerlana

15. taula: Ukuiluaren barruan jasotako hautsekin, BALB/c saguak eta Vero zelulak erabiliz egindako *Coxiella burneti*ren bideragarritasun azterlana.

Laginketa urtea	BALB/c saguen inokulazioa		Vero zeluletan (BG/ml) egindako kultiboak						<i>C. burnetii</i> bideragarria
	Inokulatutako BG kopurua	i.o. eguna	Bareetako BG kopurua	Inokulatua	i.o. 6. eguna	1. pasea	2. pasea	3. pasea	
2017 ^a	87,5 x 10 ³	7	66,7 x 10 ³	8,8 x 10 ²	0,0	0,0	0,0	0,0	Ez
		7	93,2 x 10 ³	0,0	0,0				Ez
		21	80,9 x 10 ³	4,9 x 10 ³	5,0 x 10 ³	4,5 x 10 ⁴	2,7 x 10 ⁵	2,9 x 10 ⁵	Bai
		21	79,3 x 10 ⁴	3,6 x 10 ⁴	3,6 x 10 ⁴	2,3 x 10 ⁵	1,7 x 10 ⁵	4,7 x 10 ⁵	Bai
2018	3,9 x 10 ³	14	0,0	ED ^b					Ez
		14	0,0	ED					Ez
		21	0,0	ED					Ez
		21	0,0	ED					Ez
2019	4,4 x 10 ³	14	20,7 x 10 ⁵	1,3 x 10 ⁴	7,6 x 10 ⁵	7,3 x 10 ⁵	3,2 x 10 ⁵	9,7 x 10 ⁵	Bai
		14	12,3 x 10 ⁴	4,8 x 10 ⁴	2,8x10 ²	0,0			Ez
		21	0,0	ED					Ez
		21	51,6 x 10 ³	EG ^c					EG
Kontrol negatiboa	0,0	14	0,0	ED					Ez
		14	0,0	ED					Ez
		21	0,0	ED					Ez
		21	0,0	ED					Ez

^a 2017an jasotako hauts-laginen bideragarritasun-emaizak aurretik argitaratu dira (Alvarez Alonso et al., 2018b).

^b ED, ez dagokio.

^c EG, egin gabea.

Eztabaida

Ikerlan honek 2017an ahuntz-ustiategi batean *C. burnetii* eragindako ume-botatze agerraldi baten (% 81eko ume-botatze tasa) bilakaeraren jarraipena egin zuen. jasan zuen ahuntz ustiategi batean. Infekzioa kontrolatu asmoz, I. faseko *C. burnetii* inaktibatuekin 7 urteko txertaketa-programa bat burutu zen. Abortu-agerraldia eragin zuen *C. burnetii*ren genotipoa SNP1/MST13 izan zen (Álvarez-Alonso et al., 2018b). Hasiera batean eta animalien *C. burnetii*ren irazpena murrizteko helburuarekin, antxumeei soilik zuzendu zen txertaketa-programa beste ikerketa batzuetan gomendatu bezala (de Cremoux et al., 2012b). 2020an animalien immunitate humoral asko txikitzearen ondorioz (% 50 ingurura arte) infekzioa hedatzeko arriskua egon zitekeela ikusi zenean, txertaketa-programa animalia guztietara zabaldu zen. Txertaketa-programa horri esker, zazpigarren erditze-aldirako *C. burnetii*ren animalia-irazketa erabat desagertu zen. Emaitza horiek bat datoz aurreko ikerketa batzuekin,

izan ere, transmisio-ereduak erabiliz hainbat kontrol-estrategia ebaluatu zituzten eta kalkulatu zuten 2-7 urteko epean *C. burneti*ren infekzioa desager zitekeela (Bontje et al., 2016; van Asseldonk et al., 2015). Gure emaitzak tarte horretara egokitzen dira; izan ere, seigarren erditze-aldirako, baginako fluxuaren bidezko irazketa txikia animalia batean hauteman baitzen eta 2 eta 4 animaliak baino ez zuten *Coxiella* esnearen edo gorozkien bidez kanporatu, hurrenez hurren. Bestalde, aldizkako txertaketak aplikatu ordez txertaketa-protokolo osoa ezartzeak nabarmen murrizten du irazketa (Jansen et al., 2022). Hain zuzen, duela gutxi egindako azterlan batek frogatu zuen arkumeei emandako dosi bakarreko txerto batek ez zuela lortu artaldeko infekzioa desagerraraztea, animaliek *C. burneti*ren karga apalak bederatzi urte geroago irazten jarraitzen baitzuten (Böttcher et al., 2022). Zoritxarrez, ezin da jakin animalia guztiei hasieratik txertaketa egin ezker *C. burneti*ren irazpen aldia laburtuko litzatekeen. Beraz, *C. burneti*ren infekzio-hedapen maila desberdinak dituzten ustiategietan, animalia guztiei I. faseko txerto inaktibatua jartzearen eraginkortasunari buruzko azterlan gehiago egitea interesgarria litzateke.

Deskribatu den moduan, I. faseko txerto inaktibatuak ez du infekzioa saihesten, baina iraitzitako bakterio-karga nabarmen murrizten du (Arricau-Bouvery et al., 2005; Bauer et al., 2022; Hogerwerf et al., 2011; Rousset et al., 2009b). Ikerlan honetan, *C. burneti*ren irazte-maila askoz txikiagoa zen txertatutako animalietan txertatu gabekoen taldean baino. Halaber, zera aurkitu zen: normalean infekziorako joera handiagoa duten eta ikerlanaren hasieratik txertoa jaso zuten lehenengo erditzeko animaliek *C. burneti* maila esanguratsuki txikiagoan iraitzi zutela animalia helduek baino (2 erditze edo gehiago). Beste ikerketa batzuetan bezala, txertoa lehenengo erditutako ahuntzetan erditze ugariko animalietan baino eraginkorragoa dela frogatu zen (de Cremoux et al., 2012b; Hogerwerf et al., 2011). Horregatik, ikerlan honetan ikusi zen bezala, *C. burneti*ren agerraldia izan duen ustiategi batean funtsezkoa da antxumeen txertaketa, lehen erditzeko animalietan infekzioa minimizatu eta kontrolatu egiten duelako.

Infektatutako animalia-taldeein txertorik jartzen ez zaienean, infekzioaren berraktibatzeak gerta daitezke, bereziki lehen erditzeko animalietan (Álvarez-Alonso et al., 2020). Aldez aurretik jakinarazi bezala, tangako esnearen PCR analisiaren bidez *C. burneti* bakterioarekiko positibo gisa identifikatuak izan ziren artalde batzuk eta 10 urte geroago positibo izaten jarraitzen zuten (Álvarez-Alonso et al., 2018a). Beraz, *C. burneti*ren infekzioa ustiategian zabaldu ondoren kontrolatzea zaila den arren, gaixotasuna kontrolatzeko aukerako metodoa txertaketa da, animalien maneiu eta biosegurtasun-neurri egokiekin batera (karenen eta simaurraren maneiu egokia, erregularki garbitzea eta desinfektatzea, eta animalien

mugimenduaren kontrola, besteak beste) (Gunther et al., 2019; Mori eta Roest, 2018). Txertatzeak dakartzan onurei buruzko adibide praktikoa bat Herbehereetan aurki daiteke, bertan, 2007-2010eko Q sukarraren agerraldiaren ondoren, txertaketak garrantzi handia izan baitzuen *C. burneti*ren infekzioa % 20tik % 0,3ra murrizteko 2009-2014 aldian (van den Brom et al., 2015c). Era berean, Belgikan, 10 urteko epean *C. burneti*ren intzidentzia % 16tik % 6ra jaitsi zen (Jansen et al., 2022).

Zazpi erditze-alditan zehar egindako jarraipenean, bigarren erditze-alditik aurrera iraitzitako bakterio-karga bat-batean txikitu zen. Iraganean, ahuntzetan *C. burneti*ren iraitzteko bide nagusia esnea zela uste zen arren (Rodolakis et al., 2007), ikerlan honetan, gorozkietan eta baginako fluxuetan detektatutako iraitzeta denbora luzeagoan eta karga altuagoekin gertatu zen. Emaitza horiek iradokitzen dutenez, ahuntzek *C. burneti*ren iraitzteko dituzten bide nagusiak gorozkiak eta baginako fluxuak izan daitezke, beste nonbait deskribatu den bezala (Roest et al., 2012). Gainera, infektatutako ahuntzek hainbat erditze-alditan jarrai dezakete *C. burneti* iraitzen (Berri et al., 2007; Canevari et al., 2018), ikerlan honetan detektatu bezala. Horrek, hainbat ikerketatan antzeman bezala (Álvarez-Alonso et al., 2018a; Böttcher et al., 2022), *C. burneti* ustiatzearen hainbat urtez irautea azal dezake eta, ondorioz, animalietan infekzioa berraktiba daiteke (Álvarez-Alonso et al., 2020). Txertaketak infekzioa maila baxuan mantentzen lagunduko luke.

Ahuntzetan Q sukarrak eragindako ume-botatze agerraldietan, *C. burneti* masiboki iraitzeak ingurune-kutsadura handia sortzen du ustiatzearen barruan. Agerraldiaren ondorengo sei erditze-alditan, ustiatzearen instalazioen barruan jasotako aerosol lagin guztietan *C. burneti*ren DNA detektatu zen, nahiz eta denboraren poderioz bakterio-kargaren pixkanakako gutxitzea behatu zen. Lehenengo lau erditze-alditan, ustiatzearen kanpoko aerosoletan ere *C. burneti*ren DNA detektatu zen, barrukoetan baino bakterioaren karga baxuagoan izan arren, beste ikerketa batzuetan ere jakinarazi delarik (de Bruin et al., 2013). Hala ere, instalazioetatik kanpo hartutako aerosolen emaitzetan aipatzekoa da eguraldiak eragin handia duela (de Bruin et al., 2012a). Aerosoletan aurkitzen diren *C. burneti*ak animalien instalazioen gainazalaren hautsean metatzen dira. Hori dela eta, ustiatze batego *C. burneti*ren infekzio berri edo iraganeko bat detektatzeko oso lagin erabilgarria da hautsa (Abeykoon et al., 2021; Carrié et al., 2019), baita ustiatzearen ingurunean *C. burneti*ren bideragarritasuna ikertzeko ere (Álvarez-Alonso et al., 2020; Kersh et al., 2013a). *Coxiella burneti* bi hilabetez mantentzen daiteke bideragarri hauts-laginetan (EFSA, 2010), baina berriki frogatu den bezala, zuzeneko eguzki-argiaren eraginpean ez dauden zenbait inguruetan 24 hilabetera arte luza daiteke

bideragarritasuna (3. ikerlana). Jarraipena egin zitzaion ahuntz-ustategian, ume-botatze agerraldiaren ondoren eta ume-botatako ahuntzen bakterioaren irazpena puntu gorenean zegoen unean, ingurune-hautsean *C. burnetii* bideragarriak detektatu ziren (Álvarez-Alonso et al., 2018b). Hala ere, ikerlan honen bidez egiaztatu ahal izan zenez, agerraldiaren ondorengo lehenengo hiru erditze-alditan, isolatzeko adinako kopuru altuetan zeuden *C. burnetii* bideragarriak ukuiluaren barruan. Emaidza horiek bat zetozen erditze-aldi horietan bakterioa baginako fluxuaren eta gorozkien bidez irazitzen zuten animalien proportzio handiarekin, eta baserritarrak erditze-aldi bakoitzaren ondoren egindako desinfekzioaren arren, bakterio bideragarriak ustategiko inguruetan metatzea eragin zuen. Laugarren erditze-alditik aurrera ez zen bideragarritasunik hauteman, agian irazitzen zuten animalien proportzioa murriztu egin zelako eta iraitzitako bakterio-karga txikia izan zelako.

Ikerlan honek erakutsi zuenez, ahuntzetan Q sukarrak eragindako ume-botatze agerraldi baten ondoren txertoa jartzeak nabarmen murrizten du *C. burnetii*ren irazketa. Baina infekzioak hainbat erditze-alditan zehar irau dezake ustategian. Kasu honetan, ez zen animalia irazitailerik hauteman ume-botatze agerraldiaren ondorengo zazpigarren erditze-aldian eta ez zen ingurune-hautsean bakterio bideragarriak detektatu hirugarren erditze-aldiaren ondorengoetan. Beraz, aire bidezko infekzio arriskua handiagoa dela dirudi Q sukarrak eragindako ume-botatze agerraldia izan eta lehenengo hiru erditze-aldietan. Emaidza hauek garrantzitsuak dira infektatutako ustategietan kontrol-neurriak hartzeko orduan, hainbat estrategia aurrera eraman behar izaten dira. Txertaketaz gain, abeltzaintzat inbertsio ekonomiko handia dena, biosegurtasuneko neurri osagarriak aplikatu behar dira animalia-instalazioen ingurunean *C. burnetii*ren karga murrizteko, hala nola lastozko azpiak, karnak eta fetuak kentzea, eta aldian behin garbiketa eta desinfekzioak egitea. Infektatu gabeko ustategietan, prebentziozko txertaketak infekzioaren hedapena minimizatuko luke, baina zaila da prebentzio-neurrietan inbertitzea, abeltzainak ez badira jabetzen Q sukarraren arrisku zoonotikoez eta giza-osasunean dituen ondorioez. Kontrol-neurriak *C. burnetii*ren zaintzarekin batera hartu behar dira. Horretarako, tanga-esnea eta hautsa lagin erabilgarriak izan daitezke. Hala ere, ikusi dugunez, hausnarkari txikiek *C. burnetii* esnearen bidez epe labur batez irazitzen dute, eta horrek negatibo faltsuak eragin ditzake. Bestalde, hautsa PCR bidez analizatzea metodo erabilgarria, azkarra eta merkea da ustategietan *C. burnetii* dagoela detektatzeko, baina bideragarriak ez diren bakterioen DNA detekta daiteke. Hori dela eta, hautsaren PCRrekin batera, *C. burnetii*ren bideragarritasuna erraz egiaztatzeke teknika berriek lagunduko lukete *C. burnetii*ren epidemiologia eta kontrol-metodoen eraginkortasuna hobeto ulertzen.

3. IKERLANA

Ingurune natural batean gertatutako giza Q sukarraren agerraldi batekin lotutako *Coxiella burneti*ren ingurune-kutsaduraren eta bideragarritasunaren aztertzea (2020ko abendua – 2023ko otsaila).



Iturria: NEIKER-Animalia Osasun Saila

Aurrekariak

Q sukarra *Coxiella burnetii* bakterioak eragindako gaixotasun zoonotikoa da eta bakterio honek ingurune-estresaren aurrean erresistentzia handia du (EFSA, 2010). Gizakiak normalean, infektatutako animaliek iraitzitako *C. burnetii*ekin kutsatutako aerosolak arnastean infektatzen dira. Q sukarrak sarritan lanbide zehatz batzuetako pertsoneri eragiten die, hala nola nekazariei, albaitariei eta hiltegi-tako langileei. Hala ere, *C. burnetii* distantzia luzean sakabanatu daiteke haizearen bidez (Clark eta Soares Magalhães, 2018; Tissot-Dupont et al., 2004) eta Q sukarraren agerraldiak suertatzen dira animaliekin edo haien produktuekin harremanik izan ez duten pertsonengan (Dupuis et al., 1987; Gilsdorf et al., 2008; Gyuranecz et al., 2014; Hackert et al., 2012; Medić et al., 2012; Panaiotov et al., 2009; Tissot-Dupont et al., 2004).

Espanian, Euskadi izan da historian zehar kasu gehien eta agerraldi gehien erregistratu dituen lurraldea (Alende-Castro et al., 2018), lehen agerraldiak 1980aren hasieran jakinarazi ziren (Aguirre Errasti et al., 1984; Martínez Eizaguirre et al., 1992). Harrezkero, ahuntzek eta batzuetan, ardiek eragindako zenbait Q sukarraren agerraldi ikertu dira, eta 1. ikerlanak frogatu zuen moduan, batez ere ustiategi-tako biosegurtasun-neurri ezarekin lotu ziren. SNP eta MST genotipatze tekniketara oinarritutako genotipo ohikoenak SNP8/MST18 eta SNP1/MST13 izan ziren (Alonso et al., 2019; Álvarez-Alonso et al., 2018b; Hurtado et al., 2017).

2021eko otsailaren amaieran, Bizkaiko parke natural baten eremuan dagoen haitzulo bat bisitatu zuten zenbait eskalatzailek pneumonia eta sukarra zituztela adierazi zenean Q sukarraren susmoa sortu zen. 2021eko martxoaren 3an, Q sukarraren agerraldia aitortu zen, infekzio-iturria ikertu, kasuen jarraipena egin eta kontrol-neurriak planifikatzeko diziplina anitzeko talde bat eratu zen, mikrobiologoz, albaitariz, lan osasun teknikariz eta epidemiologoz osatua. Apirilean, Pazko jaien ondoren, kobazuloaren bisitarien artean kasu berriak antzeman zirenez, koba itxi egin zen hilaren 29an. Kontuan eduki behar da gizartea 2020ko martxoaren erdialdetik COVID-19aren ondoriozko konfinamendu-aldi baten murgilduta zegoela.

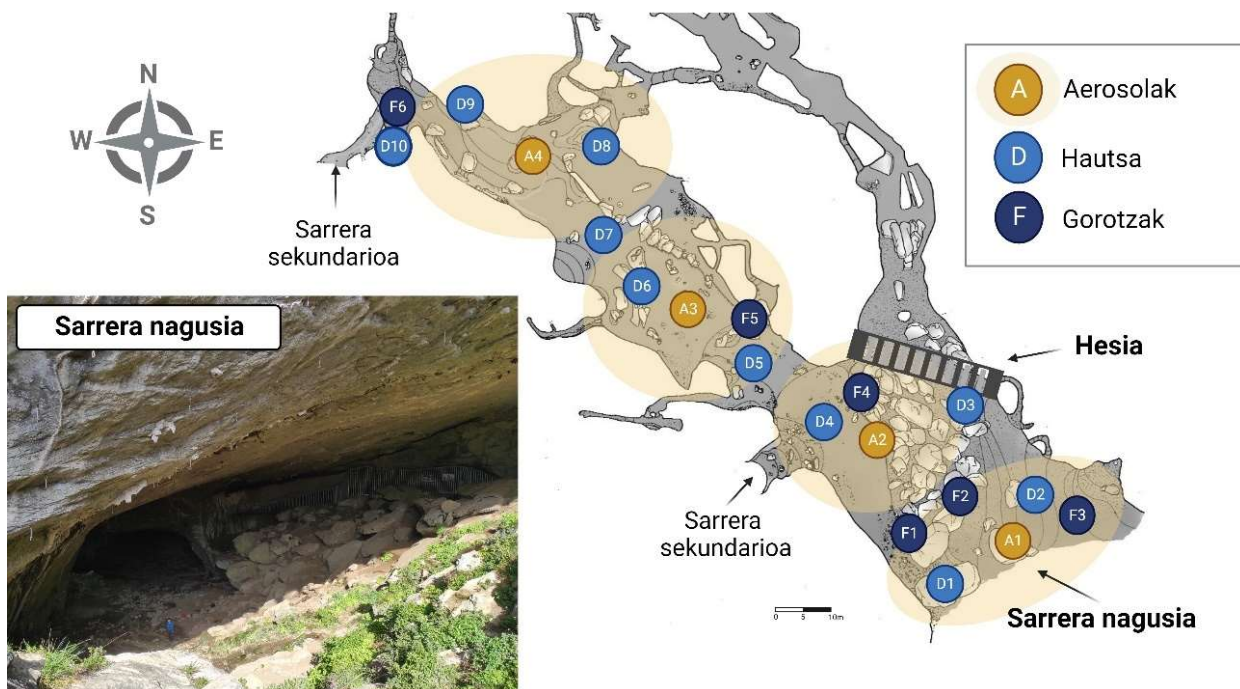
Ikerlan honetan, EAeko Q sukarraren agerraldi handiengan aplikatutako ingurune-azterlana eta kontrol-neurriak deskribatzen dira, batez ere ingurune-azterlanean ardaztuz.

Materiala eta metodoak

Agerraldiaren eremua

Kareharrizko haitzuloa Bizkaian, Diman hain zuzen, kokatzen da eta urtero turista eta natur zaleek, eskalatzaileak barne, bisitatzen dute. Bertako galeria batetan, saguzar-kolonia batzuk bizi dira eta galeria hori itxita dago jendearentzat, metalezko hesi baten bidez (15. irudia). Hesiaren ondoan, bisitariek asko bisitatzen duten saguzarren populazioei buruzko informazioa duen argibide-taula bat dago.

Koba kokaturik dagoen udalerrian, gutxi gorabehera, ahuntz eta ardiak dituzten profesionalak ez diren 81 ustiategi txiki daude (<100 animalia/ustiategiko) eta lau ustiategi handi (>100 animalia/ustiategiko). Ustiategi handi hauen jabeak esnea, gazta edo haragia ekoizten duten nekazari profesionalak dira. Animalia horiek ia urte osoan bazkatzen dute eta batzuek haitzuloaren inguruetara sartzeko aukera dute.



15. irudia: Q sukarraren agerraldiarekin lotutako koba naturalaren irudia. [Kobaren mapa topografikoa (Jabier Les, G.E.T. Espeleologi taldeko kideak egina). Gorotz- (F1-F6), hauts- (D1-D10) eta aerosol-laginen (A1-A4) laginketa-lekuak adierazten dira. Horiz irudikatutako itzal zirkular horiek, aire-lagingailuarekin lagindutako eremua adierazten dute. Saguzarren galeriara sartzea eragozten duen hesiaren gutxi gorabeherako kokapena adierazten da ([BioRender](https://www.biorender.com/), <https://www.biorender.com/> erabiliz).

Giza-kasuen ikerketa epidemiologikoa

Datu-bilketa eta analisiak euskal zaintza epidemiologikoaren sistemaren barruan egiten dira eta datu hauek, Informazio Mikrobiologikoaren Espainiako Sistemari bidaltzen zaizkio. Agerraldiari buruzko kontzientziarazioa areagotu eta ahalik eta kasu gehien identifikatzeko, oharrak banatu ziren tokiko osasun sarean, Euskal Mendizale Federazioko kideen artean eta jendartean. Zaintza Epidemiologikoko Unitateko epidemiologo bat kasu susmagarriekin harremanetan jarri zen telefonoz eta galdera-sorta bat egin zien, Euskadiko Q sukarraren zainketa protokoloan zehazten den bezala. Honako datu hauei buruzko informazioa bildu zuen: datu pertsonalak (adina, sexua, lanbidea), kobazulora bisita egin zeneko eguna, beraiekin batera bisitan joandako edozeinen identifikazioa, kobaren barruan igarotako denbora, saguzarren argibide-taula duen hesira hurbildu ziren ala ez, abererik eta animalia hondakinik ba ote zen (erantzuna baiezkoa izatekotan, ea hauengandik gertu ibili ziren), kobaren barruan maskararen erabilera eta bisitaren beste informazio orokorra, baita ganaduekin zuten harreman maiztasuna ere. Ondoren, osasunari buruzko datuak bildu ziren, hala nola, sintomen hasiera-eguna eta sintoma-motak, lehen mailako arreta-zentrora edo ospitalera joandako eguna eta odol-laginen jasotze datak.

Baieztatutako kasuak honela definitu ziren: 2020ko abendua eta 2021eko urria bitartean kobazulora joan ziren pertsonak, sintoma kliniko bateragarriak zituztenak (sukarra, pneumonia edota hepatitis) eta kobazulora joan ondorengo 40 egunetan lehen odol laginean II. faseko IgG edo IgM antigorputzen emaitza positiboa edo serobihurketa (betiere II. faseko IgM positiboarekin) izan zuten pertsonak izan ziren. Zalantzazko kasuak lehen aipatutako sintoma klinikoak zituzten baina laborategiko analisiak baieztatu gabeko edo IgM positiboa eta arnas sintoma arinagoak zituzten bisitariak izan ziren.

Inguruko ahuntz- eta ardi-ustiategien ikerlana

Ahuntz- eta ardi-ustiategien jarraipena Bizkaiko Abere Osasuneko albaitariak egin zuten. 2021eko otsailean, kobaren inguruan (<1,6 km) bazkatzen zuten artalde baten eta sei ahuntz ustiategien odol-laginak jaso ziren. 2021eko urritik 2022ko urtarrilera bitartean, kobatik 7 km-ra zeuden beste 70 ustiategien odol laginak jaso ziren. Abeltegi horietatik 55etan, isipiak erabiliz instalazioen barruko gainazal desberdinetako hautsa ere 1. ikerlanean adierazi bezala jaso zen. Eredu horretako beste sei ustiategitan odol laginak ez baina hauts-laginak hartu ziren.

Hala, 76 ustiategitan odol-laginak edota hauts-laginak hartu ziren proba serologiko eta molekularrak egiteko, hurrenez hurren. Ez zen animalien beste laginik jaso.

Kobaren barruko ingurune-ikerketak

Kobaren barruan 10 une desberdinetan (2021eko martxotik 2023ko otsailera) ingurune-laginak hartu ziren: lurlean aurkitutako gorotz, hauts eta/edo kobako lau zati desberdinetako aerosol laginak (15. irudia, itzal zirkular horiak). Gorotz laginak 2021eko martxoan bakarrik jaso ziren. Lurlean aurkitutako 10-20 g gorotz zahar, lehor eta gogorren sei lagin izan ziren, forma eta tamainarengatik ahuntz-jatorrikotzat jo zirenak.

Aerosol-laginak jasotzeko, 2. ikerlanean azaldutako metodo berbera jarraitu zen. Kotoizko isipu esterilak erabiliz harkaitz eta hesiaren gainazaletako hauts-laginak jaso ziren 2. ikerlanean azaldu bezala. Haitzuloaren lau sekziotako 10 gainazaletan hauts-laginak hartu eta DNA erauzteko isipuk prozesatu egin ziren. Gainera, *C. burneti*ren bideragarritasuna aztertzeko, hesiaren inguruko gainazaletako 2-3 g hauts jaso ziren, edukiontzi esteriletan.

Metodo serologikoak eta molekularrak

Ahuntz eta ardien odol-laginen analisi serologikoak Bizkaiko Abere Osasuneko langileek ELISA kit komertzial (CHEKIT Q Fever Antibody ELISA kit, IDEXX, Liebefeld-Bern, Suitza) baten bidez egin zituzten. Ustiategi desberdinen (ahuntzak, ardiak edo mistoak) arteko seropositibitate-desberdintasunak ebaluatzeko, Fisherren proba zehatza edo chikarratuaren proba erabili ziren (R software estatistikoa, 3.6.1 bertsioa) (R Core Team, 2019).

Ingurune-laginen proba molekularretarako, aurretratamendu bat egin zen. Gorotzak eta aerosolak 2. Ikerlanean bezala prozesatu ziren. Hauts laginak aldiz desberdin prozesatu ziren, isipu bakoitza banaka prozesatu zen, kotoi guztia kendu eta 300 µl TE tanpoi gehitu zitzaizkion. Jarraian, gorotz eta hauts laginei 180 µl NT1 tanpoi eta 25 µl proteinasa K (22,22mg/ml) gehitu zitzaizkien. Nahasteak homogeneousatu egin ziren eta ondoren gorotz laginak 30 minutu 70°C-an eta hauts laginak ordu bat 56°C-an inkubatu ziren, noizean behin berriro nahastuz. Aerosol laginen kasuan, DNA erauzteko erabili ziren ml-ari 500 µl NT1 tanpoia eta 50 µl proteinasa K gehitu zitzaizkien, ondoren ordu batez 56°C-an inkubatu zen. Ostean, laginen DNAREN erauzketarekin jarraitu zen, kit komertzial bat erabiliz (NZY Tissue gDNA Isolation Kit, NZYTech, Lisboa, Portugal).

Erauzitako DNAn *C. burneti*ren DNA detektatzeko, 2. Ikerlanean deskribatutako IS1111 gene errepikakorra anplifikatzen duen denbora errealeko PCR egin zen. Denbora errealeko PCRren kuantifikazio-zikloaren (Cq) balioak 35 baino txikiagoak zituzten laginak positibotzat jo ziren, Cq 35 eta 40 bitartekoa bazen positibo ahultzat hartuz eta 40tik gorakoa negatibotzat.

***Coxiella burneti*ren bideragarritasuna**

*Coxiella burneti*ren esporen bideragarritasun-probak NEIKEReko BSL3ko instalazioetan egin ziren, 2. Ikerlanean adierazi bezala, baina ikerlan honetan ez zen lehenago esperimentazio-animaletan inokulatu, zuzenean hauts-laginak Vero zeluletan (VERO C1008, Vero 76, clone E6, Vero E6 ATCC CRL-1586) kultibatu ziren. Inokuluak prestatzeko, edukiontzietan jasotako hauts-laginen 100 mg-ri 600 µL zelulen kultibo-ingurune gehitu eta homogeneizatu ondoren, partikula eta zikinkeria handiena kentzeko zentrifugatu egin zen (200 × g, 2 min) eta gainjalkina (inokulua) jaso zen. Hemendik aurrera, 2. ikerlanean adierazitako pausuak jarraitu ziren.

***Coxiella burnetii* genotipatzea**

Baserrietako eta haitzuloetako hauts-laginen denbora errealeko PCRren Cq balioa 31 baino baxuagoa bazen, PCRn oinarritutako 10 loci-ko SNP proba bat egin zen, lehenago deskribatu lez (Huijsmans et al., 2011). Lehenengo ikerlanean egin bezala, 10 nukleotido horietako bakoitzean mutazio puntualak detektatzeko, hauts lagin bakoitzeko DNArekin 10 denbora errealeko PCR erreakzio egin ziren; horietako bakoitzak bi hasle eta bi TaqMan MGB zunda zituen (5' amaieran VIC eta FAM markatzaileekin, hurrenez hurren) (Life Technologies S.A., Alcobendas, Espainia). Kontrol positibo gisa *C. burneti*ren Nine Mile anduia erabili zen.

Emaitzak

Giza Q sukarraren agerraldiaren laburpena

Denera 132 kasu ikertu ziren, bederatzi harkaitz-eskalatzaile, 108 bisitari eta 15 langile (garbiketa eta desinfekzio taldeko 14 kide eta polizia bat) barne. Horietatik 108k kasuaren

3. ikerlana

definizioa bete zuten, kasu baieztatu (n = 88) edo zalantzazko kasu (n = 20) artean, % 49,1eko (n = 53) serobihurketa detektatuz (16. taula). Hirurogeita bederatzi (% 63,9) gizonezkoak ziren eta adinaren mediana 42 urtekoa izan zen (1-68 adin-tartea); 17 kasuk 14 urte edo gutxiago zituzten. Pneumonia izan zen diagnostikorik ohikoena (n = 53; % 49,1), ondoren sukar moduko sindromea (n = 45; % 41,7) eta 27 gaixo ospitaleratu behar izan ziren, baina ez zen heriotzarik izan. Ez zen hepatitis kasurik diagnostikatu.

Kurba epidemikoan ikus daitekeenez (16. irudia), lehenengo kasuak 2020ko abendutik 2021eko urtarrilera kobazuloa bisitatu zuten arroka-eskalatzaileak izan ziren. Hurrengo kasuak, koba martxotik apirilera bitartean bisitatu zutenak izan ziren, gehienak (n = 97; % 74) Pazko jaietan (2021eko apirileko lehen 2 asteetan). Jakitera emandako azken kasuak, 2021eko maiatzean, dagoeneko jendearentzako itxita zegoen koba barruko garbiketa eta desinfekzioarako langileak eta 2021eko urrian kobako sarrera zaintzen ari zen polizia bat izan ziren.

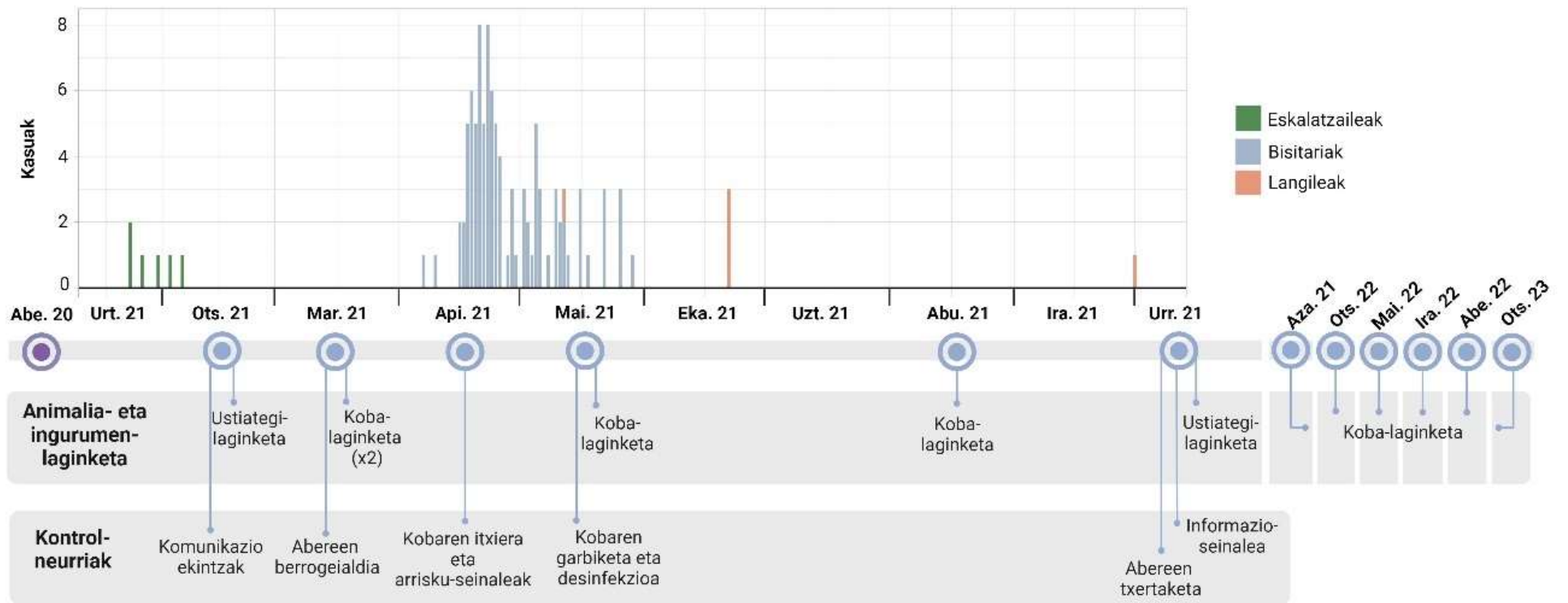
16. taula: Giza Q sukar kasuen ezaugarriak eta aurkezpen klinikoak.

Datu epidemiologikoak	Ikertutako taldea						Guztira (n = 132)	
	Eskalatzaileak (n = 9)		Bisitariak (n = 108)		Langileak ^a (n = 15)			
Kasuak (n)								
Baieztatuak	5		81		2		88	
Zalantzazkoak	1		16		3		20	
Guztira	6		97		5		108	
Kobara joandako data	abe. 2020–urt. 2021		mar. 2021–api. 2021		mai. 2021–urr. 2021		abe. 2020–urr. 2021	
Adinaren mediana urtetan (tartea)								
Gizonezkoak	37 (29–48)		40 (1–68)		43 (22–58)		42 (1–68)	
Emakumezkoak	ED		40 (6–61)		31 (31)		39 (6–61)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexua								
Gizonezkoak	6	100	59	60,8	4	80,0	69	63,9
Emakumezkoak	0	0	38	39,2	1	20,0	39	36,1
Aurkezpen klinikoa								
Pneumonia	5	83,3	48	49,5	0	0	53	49,0
Sukarra	1	16,7	42	43,3	2	40,0	45	41,7
Asintomatikoa	0	0	7	7	3	60	10	9
Serobihurketa	4	66,7	48	49,5	1	20,0	53	49,1
Ospitaleratzea	4	66,7	23	23,7	0	0,0	27	25,0

^aGarbiketa eta desinfekzio taldea eta eskualdeko polizia.

ED: ez dagokio.

3. ikerlana



16. irudia: Kasuen jakinarazpenen kronologia, animalia- eta ingurune-laginketa eta hartutako kontrol-neurriak.

Galdetegian bildutako informazioaren arabera, COVID-19aren pandemia garaia izanik herritarrei maskarak erabiltzea (leku barruetan eta kanpoaldean) gomendatu zitzairen arren, kobaren bisitarien erdiek baino ez zuten maskara erabili eta horien herenak erabilera irregularra izan zuen. Bisitarien % 80 inguru ($n = 86$) saguzarrak bizi ziren lekurako sarrera galarazten zuen hesira hurbildu ziren eta inkestatuek kobaren barruan hauts mugimendu handia zegoela aipatu zuten. Garbiketa- eta desinfekzio-taldeko langileei norbera babesteko ekipamendua (NBE) erabil zezaten eskatu zitzairen. Baina batzuek, kobatik gertu zegoen eremu batean, atsedendian, maskara noizbehinka kendu zutela jakinarazi zuten, baita jan eta edateko ere.

Aipagarria da, lehenengo kasuetako eskalatzailer bat txakurrarekin joan zela kobara 2021eko urtarrilean eta bertan, antxume jaioberriak eta karen bat ikusi zituela. Txakurra karenarekin jostatzen eta koskatzen ibili zela oroitu zen eta gero, berak hesiaren beste aldera bota zuela karena, saguzarrak bizi ziren aldera.

Animalia- eta ingurune-laginen ikerketa

Agerraldiaren jatorria bilatzeko, 2021eko otsailean, inguruko ahuntzen eta ardien zazpi ustiategietako animaliak aztertu ziren. Aztertutako 117 animalietatik 31 (% 26,5) serologikoki positiboak izan ziren (denak ahuntzak) (17. taula). Urte horretako urritik 2022ko urtarrilera bitartean aztertutako 70 ustiategietako 1.261 animalien (361 ahuntz eta 900 ardi) % 4,8k serologia proba positiboa izan zuten (17. taula). Ustiategi-moten artean ez zen alde esanguratsurik detektatu, ahuntz jatorriko laginak ardienak baino seropositiboagoak izan ziren arren.

Ingurune-hauts laginak hartu ziren 61 ustiategietatik 44tan (% 72,1) PCRren emaitza positiboa edo oso positiboa izan zen. *Coxiella burneti*ren DNA maizago hauteman zen ardi-ustiategietako eta ustiategi mistoetako hauts-laginetan (20/28 eta 8/10, hurrenez hurren) ahuntz-ustiategietako laginetan baino (16/23). Aldeak ez ziren esanguratsuak izan, nolana ere.

2021eko martxoaren 4an jasotako ingurune-laginek *C. burnetii* giza infekzioen kausa zela baieztatu zuten. Denbora errealeko PCRren bidez gorotz, hauts eta aerosol laginetan *C. burnetii*ren DNA detektatu zen. Martxoan haitzuloaren barruan jasotako sei gorotz-laginetatik lauk PCRn emaitza positiboa izan zuten (18. taula). Haitzuloaren sarrera nagusian (F1–F3) eta hesian (F4) jasotako laginak positiboak izan ziren; kobaren barrualdean (F5) eta sarrera sekundarioan (F6) hartutako laginak, berriz, negatiboak izan ziren (15. irudia). Hortaz, koba

barnealdeko zonaldeekin alderatuta (F5–F6), gorotzak ugariagoak ziren lekuetan (F1–F4) *C. burnetii* kontzentratuago zegoela ikusi zen.

17. taula: Ahuntz- eta ardi-ustiategietako laginen Q sukarraren proba serologikoen emaitzak.

Laginketa data	Animalia espezieak	Ustiategiak		Animaliak		
		Zenbatekoa	Positibo	Zenbatekoa	Positibo	%
ots. 2021	Guztira	7	4	117	31	26,5
	Ahuntz	6	4	98	31	31,6
	Ardi	1	0	19	0	0
urr. 2021–urt. 2022	Guztira	70	22	1261	61	4,8
	Ahuntz	24	6	222	14	6,3
	Ardi	36	10	609	29	4,8
	Mistoa (ahuntz eta ardi) ^a	10	6	430	18	4,2

^a Profesionalak ez ziren ustiategi txikiak, ahuntz eta ardien nahasketa zutenak.

Coxiella burnetii 2021eko martxotik 2023ko otsailera bitartean jasotako hauts (47/80) eta aerosol (18/36) laginetan detektatu zen (18. taula). Inguruneoko hauts-lagin positiboak haitzuloaren lehenengo bi zonaldeetan bildu ziren, animaliak maiz egon edo atsedean hartzen zuten lekuetan alegia. Ikerlanean zehar Cq balio baxuenak (bakterio-karga handienak) izan zituen lekua hesi ingurua izan zen (D3, A2). Hesiko (D3) laginak beti izan ziren positiboak; gainerako laginketa-lekuetan jasotako hauts eta aerosol laginetatik batek gutxienez izan zuen emaitza positiboa. Hauts-isipuren azken laginketan (2022ko abendua), oraindik hiru lekutan detektatu zen *C. burnetii*. Haizearen norabidea aldatu egin zen laginketen artean (18. taula).

***Coxiella burnetii*ren genotipatzea eta bideragarritasuna**

*Coxiella burnetii*ren SNP analisia 2021eko martxoan, maiatzean eta azaroan eta 2022ko otsailean eta maiatzean jasotako hauts-laginekin egin zen, eta SNP8 genotipoa identifikatu zen. Ahuntz- eta ardi-ustiategietako 12 hauts-lagin ere genotipatu ziren, bi genotipo identifikatu ziren, SNP8 (bost ahuntz-ustiategi eta artalde bat) eta SNP3 (hiru artalde, bi ahuntz-samalda eta ustiategi misto bat).

3. ikerlana

18. taula: Kobaren barruan jasotako ingurune-laginetan, denbora errealeko PCRn *Coxiella burneti*ren anplifikazioaren emaitzak.

Lagin mota eta laginketa lekua ^a	Cq balioak ^b									
	2021eko mar. 4	2021eko mar. 22	2021eko mai. 18	2021eko abu. 2	2021eko aza. 2	2022ko ots. 28	2022ko mai. 9	2022ko ira. 22	2022ko abe. 19	2023ko ots. 2
Gorotzak										
Sarrera nagusia (F1)	31,3									
Sarrera nagusia (F2)	35,7									
Sarrera nagusia (F3)	34,3									
Hesia (F4)	32,3	EG	EG	EG	EG	EG	EG	EG	EG	EG
Barrualdea (F5)	Und.									
Sarrera sekundarioa (F6)	Und.									
Hautsa^c										
Sarrera nagusia (D1)	31,1		34,6	36,9	35,1	34,7	Und.	35,5	36,6	
Sarrera nagusia (D2)	31,3		31,3	26,9	31,8	27,0	Und.	32,1	35,9	
Hesia (D3)	28,7		25,6	24,9	28,6	22,5	29,1	27,7	30,0	
Barrualdea 1 (D4)	31,9		33,6	34,2	35,8	34,2	34,3	34,6	Und.	
Barrualdea 2 (D5)	32,5		35,4	36,7	Und.	33,3	34,6	Und.	Und.	
Barrualdea 3 (D6)	Und.	EG	33,7	Und.	36,1	Und.	37,3	Und.	Und.	EG
Barrualdea 4 (D7)	Und.		34,2	Und.	Und.	35,1	36,1	36,8	Und.	
Barrualdea 5 (D8)	Und.		Und.	Und.	Und.	34,4	34,6	Und.	Und.	
Sarrera sekundarioa (D9)	35,4		Und.	Und.	Und.	35,9	34,9	Und.	Und.	
Sarrera sekundarioa (D10)	Und.		35,0	Und.	Und.	Und.	Und.	Und.	Und.	

3. ikerlana

18. taula (jarraipena).

Lagin mota eta laginketa lekua ^a	Cq balioak ^b									
	2021eko mar. 4	2021eko mar. 22	2021eko mai. 18	2021eko abu. 2	2021eko aza. 2	2022ko ots. 28	2022ko mai. 9	2022ko ira. 22	2022ko abe. 19	2023ko ots. 2
Aerosolak										
1. aerosola (A1)	Und.	32,2	Und.	33,4	Und.	Und.		36,3	35,7	Und
2. aerosola (A2)	35,4	24,6	26,0	Und.	27,8	29,2	EG	25,3	24,9	25,9
3. aerosola (A3)	Und.	Und.	36,3	Und.	Und.	Und.		33,3	36,8	29,6
4. aerosola (A4)	33,2	Und.	Und.	Und.	Und.	Und.		36,4	Und.	Und.
Haizearen norabidea laginketan ^d	Hego-ekialdea	Iparraldea	Hego-mendebaldea	Iparraldea	Hego-mendebaldea	Hego-Ekialdea	Ipar-mendebaldea	Iparraldea	Hego-ekialdea	Ipar-mendebaldea

Cq: kuantifikazio-zikloa ; EG: egin gabea; Und.: zehaztugabea (negatiboa).

^a Ikusi 15. irudian kobaren barruan laginketa lekuak non dauden.

^b Cq-aren interpretazioa: Cq < 35: positiboa; Cq > 35 eta ≤ 40: positibo ahula; Cq > 40: negatiboa. Laginketa bakoitzean hautsean lortutako Cq balio baxuena (bakterio-karga handiena) lodiz adierazita dago. PCRren jomuga *IS1111* transposon motako eskualde errepikakorra izan zen.

^c 2021eko martxoaren 22an eta 2023ko otsailaren 2an hauts-laginak bideragarritasun-azterlanetarako soilik hartu ziren.

^d Euskal Meteorologia Agentziak (Euskalmet, <https://www.euskalmet.euskadi.eus/hasiera/>) emandako datuak, eta kobatik 6,8 km-ra dagoen estazio meteorologiko batean jaso ziren.

Hesiaren zonaldean (D3) 2021eko martxotik 2023ko otsailera bitartean hartutako bederatzita hauts-lagin Vero zeluletan inokulatu ziren. Hauetatik, sei laginetan *C. burnetii* ugaritu egin zen, bat kutsatua gertatu zen eta bitan ez zen bakterioaren ugaritzerik detektatu (19. taula). Emaizta horiek zera berretsi zuten, agerraldiaren hasieratik 2022ko abenduko laginketa arte koba barruan *Coxiella* bideragarriak zeudela.

Agerraldia kontrolatzeko neurriak

Hartutako kontrol-neurrien kronograma 16. irudian ageri da. Agerraldia 2021eko otsailean baieztatu ondoren, osasun-langileak informatu ziren ahalik eta infekzio gehien identifikatu zitzaten eta infekzio berriak ekidin zitezkeen. Q sukarra oso ezaguna da Euskadiko medikuen artean, bertako indizea Espainiako altuenetakoa baita (Alende-Castro et al., 2018). Haatik, lehenengo kasuak detektatu zirenean, sintoma bateragarriak izan eta kobazuloa bisitatu zuten pertsonak kutsatuta egon zitezkeela kontzientziazteko, ohar informatibo bat bidali zen osasun sarera. Gainera, kobazuloa dagoen udalerriko ambulatorioan, haitzulora joan ez arren Q sukarrarekin bateragarriak ziren sintomak zituzten pertsonekin erne egoteko eskatu zitzairen. Aldi berean, Euskal Mendizale Federazioarekin harremanetan jarri eta bazkide guztiei agerraldiaren berri emateko eskatu zitzairen, baita gaixotasunarekin bateragarriak ziren sintomak izanez gero beren osasun-etxera joateko gomendatu ere. Halaber, prentsa-ohar bat argitaratu zen, jendea informatu eta kobako bisitariren batek sintoma bateragarriak zituen edozein gaixoaldiren berri eman eta laguntza medikoa bila zezan eskatzeko. Gizakien txertaketa ez zegoen hartutako neurrien artean, Espainian ez baitago onartuta.

Bizkaiko Osasun Publikoko Zuzendariordeak, 2021eko apirilaren 29an, koba hesi elektriko batekin ixteko agindu zuen. Urte horretako maiatzean, lurra estaltzen zuten gorotzak Virkona (Bayer Hispania S.L.) erabiliz desinfektatu eta ondoren kendu egin ziren, gero desinfekzio tratamendua errepikatuz. Hesiaren eremua, saguzarren gertutasunaren ondorioz, ezin izan zen desinfektatu. 2021eko urrian, Q sukarraren infekzio-arriskuari buruzko informazio-seinaleak jarri ziren kobaren inguruan, pertsonen sarrera saihesteko.

Inguruko ustiatagietako ahuntz eta ardi mugimendua mugatu egin zen, erditze-aldia igaro eta hilabete batzuetan zehar (2021eko martxoa-uztaila). 2021eko urrian, ahuntzak eta ardiak txertatu egin ziren (Coxevac[®], CEVA Animal Health, Santé Animale, Libourne, Frantzia). Txertaketa programa horrek hainbat fase izango ditu eta hurrengo urteetan jarraipena egingo zaie.

19. taula: Kobazulo barruan bildutako hauts laginen homogeneizatuetatik abiatuta egindako *Coxiella burnetii*ren Vero zelula-kultiboen emaitzak.

Laginketa data	Inokulatutako zenbatekoa (BG/mL)	Vero E6 zelula-lerrotako kultiboak (BG/mL)					<i>C. burnetii</i> bideragarria
		i.o. 6. eguna	1. pasea	2. pasea	3. pasea		
2021eko mar.	3,68 x 10 ⁴	7,39 x 10 ⁴	4,27 x 10 ⁵	5,17 x 10 ⁵	2,63 x 10 ⁶		Bai
2021eko mai.	3,56 x 10 ⁴	8,56 x 10 ³	Kutsatuta			Egin gabe	
2021eko abu.	4,67 x 10 ⁷	8,17 x 10 ⁷	1,31 x 10 ⁸	1,29 x 10 ⁸	4,76 x 10 ⁷		Bai
2021eko aza.	2,43 x 10 ⁷	2,54 x 10 ⁷	5,73 x 10 ⁷	5,05 x 10 ⁷	9,09 x 10 ⁷		Bai
2022ko ots.	3,96 x 10 ⁶	4,91 x 10 ⁶	1,35 x 10 ⁷	1,27 x 10 ⁷	1,94 x 10 ⁷		Bai
2022ko mai.	4,88 x 10 ⁵	8,24 x 10 ⁵	1,82 x 10 ⁶	2,98 x 10 ⁶	4,71 x 10 ⁶		Bai
2022ko ira.	1,78 x 10 ⁶	2,46 x 10 ⁶	2,94 x 10 ⁶	8,59 x 10 ⁵	1,27 x 10 ⁶		Ez
2022ko abe.	5,33 x 10 ⁵	1,61 x 10 ⁶	1,04 x 10 ⁶	1,15 x 10 ⁶	0		Bai
2023ko ots.	6,47 x 10 ⁵	8,65 x 10 ⁵	2,04 x 10 ⁵	3,45 x 10 ⁵	0		Ez

BG: *comI* geneari zuzendutako denbora errealeko PCR kuantitatiboaren bidez zenbatetsitako *C. burnetii*ren baliokide genomikoak; i.o.: inokulatu osteko.

2023ko maiatzaren 19an, ahuntzen eta ardien erditze-garaia bukatu eta bi hilabetera, koban bideragarri zeuden *Coxiella* kopuruak maila hutsaletara jaitsi ondoren, haitzuloa berriro ireki zen.

Eztabaida

Q sukarraren agerraldi handi hau COVID-19aren pandemia garaian gertatu zen, murrizketek inguruko herrietarako mugimenduak mugatu eta aire zabaleko aisialdiko jarduerak hobetsi zirenean. Horregatik, Pazko jaietan, bertako bisitari asko erakarri zituen haitzuloak eta inguru natural irekia denez, maskara erabiltzeko gomendioak (baita aire zabalean ere) ez zituzten kontuan hartu, kobako *C. burnetii*ak arnastuz. Pneumonia, Espainiako iparraldean Q sukarraren aurkezpen kliniko nagusia (Alende-Castro et al., 2018), agerraldiko zeinu kliniko nagusia izan zen. Beraz, ospitalera edo osasun-etxeetara iristean, pazienteei arnas sindrome akutu larriaren (SAS-CoV-2) probak egiten zitzaizkien eta horrek lehen Q sukar kasuen diagnostikoa eta baieztapena atzeratu egin zituen. Arrazoi hauek eta kobazuloko bisitari guztiei probak egin ez izanak, Q sukar kasu errealek jakitera eman zirenak baino gehiago izan zitezkeela iradokitzen dute.

Giza Q sukarraren agerraldiak batez ere ahuntzekin eta ardiekin lotzen dira (Arricau-Bouvery eta Rodolakis, 2005; EFSA, 2010; van den Brom et al., 2015a). Bizkaian, koba dagoen probintzian, azken 10 urteetan jatorria ezagutu zen Q sukar agerraldi guztietan ahuntzen parte-hartzea egon zen (ikusi 1. ikerlana). Gainera, deskribatzen den agerraldi honetan ere, koba kutsatu zuen iturri probableena ahuntzak izan ziren. Sintoma klinikoan agerpena baino egun batzuk lehenago, eskalatzailer batek ikerketa epidemiologikoan esan zuenez, ahuntzak zeuden kobazulo inguruan eta kobazuloaren barruan, ahuntz batek erditzean botatako koba eta gainerako hondarrak gelditu ziren. Udalerriko ahuntzetan maizen detektatutako *C. burneti*ren genotipoa bat dator haitzuloan jasotako ingurumen-laginetan identifikatutako genotipoarekin (SNP8). Lehenengo ikerlanean ikus daitekeenez, Euskadin erregistratutako giza Q sukar agerraldietan detektatutako genotipo ohikoenetako bat da. Zoritxarrez, giza-kasuen odol-laginak ez ziren PCR bidez aztertu eta genotipatzeko aukera galdu egin zen, gizakietan eta kobaren ingurunean isolatutakoak konparatzeko aukera ezinezko bihurtuz. Ustiategi batzuetako hauts-laginetan aurkitutako beste genotipoa (SNP3) eskualdeko zikoina zuri batean ere detektatu zen (ikusi 4. ikerlana). Etorkizuneko ikerketek ebidentzia gehiago eman dezakete genotipo horrek animalien eta giza-osasunean duen garrantziari buruz.

Ahuntzen *C. burneti*ren infekzioak ume-botatze tasa handiak eragin ditzake. Kutsatutako animaliek gorozkien, baginako fluxuen, karenaren eta ume-botatutako fetuen bidez milioika bakterio iraitzen dituzte (Arricau-Bouvery et al., 2003), eta aerosolen bidez ingurunea kutsatzen dute. Seguruenik, animalien mugimenduek eta haizeak kutsadura koban zabaltzen lagundu zuten, eta *C. burneti* kutsatutako aerosolak detektatu izanak argi eta garbi erakutsi zuen pertsona edo animalia sentikorrentzat infektatzeko arriskua zegoela (Álvarez-Alonso et al., 2018b; Gilsdorf et al., 2008; Whelan et al., 2012). Ziur asko infektatutako erditze-materialek eta gorozkiek kobako lurzorua kutsatu zuten, eta denboraldi lehorrek hauts eta aerosol kutsatuen sorrera eta hedapena erraztu zuten. Q sukarraren agerraldiaren lehenengo froga, 2021eko martxoaren 4an kobazulora egindako lehen bisitaldian jasotako laginetatik etorri zen, jasotako gorotz, hauts eta aerosol laginetan denbora errealeko PCR bidez, *C. burneti*ren DNA detektatu baitzen. Ikerlan honek eta aurretik egindako beste batzuek, Q sukarraren agerraldiak arrakastaz ikertzeko ingurumen-laginketa erabilgarria izan daitekeela erakutsi zuten (Alonso et al., 2019, 2015; Hurtado et al., 2017).

*Coxiella burneti*ren esporak oso erresistenteak dira beroarekiko, presioarekiko eta lehortzearekiko, eta bideragarri mantentzen daitezke hilabete batzuetan zehar hezetan handiko baldintzetan, tenperatura baxuetan eta zuzeneko eguzki-irradiaziorik gabe (EFSA, 2010).

Ikerlan honetan, bideragarritasun azterlana egiteko eta saguen aurreko inokulaziorik egin gabe, zuzenean Vero zelulen kultiboak erabili ziren. Nahiz eta agerraldia deklaratu eta gutxira haitzuloa itxi egin zen, zelula-kultiboen emaitzek *C. burnetii* kobaren barruan 24 hilabetez (2020ko abendua – 2022ko abendua) bideragarri egon zela frogatu zuten. Saguzarrak eta ugaztun txikiak *C. burnetii*ekin infekta daitezke (González-Barrio et al., 2021; Müller et al., 2020) baina ingurunean *Coxiella* irazitzen edo bideragarri mantentzen izan dezaketen garrantzia ez dago argi. Tamalez, zikloan izan zezaketen eragina ebaluatzeko, ez zen kobazuloan bizi ziren saguzarren eta inguruan zeuden ugaztun txikien jarraipenik egin.

Giza Q sukarraren kasuen kontrol eta prebentzio eraginkorra egiteko, etxeko hausnarkarien *C. burnetii*ren infekzioa identifikatu behar da. Infektatutako ahuntzak izan ziren agerraldiaren jatorri probableena, baina *C. burnetii*ren irazketa ez zen animalia-mailan egin gorozkiak, esnea edo baginako fluxuak aztertuz, baizik eta ustiategi-mailan (ingurune-hautsa) soilik analizatu zen. Horrek, animalia-irazitzaileak zituzten ustiategien identifikatzea eta agerraldiaren jatorria ezagutzea eragotzi zituen. Ustiategi batean *C. burnetii*ren infekzioa susmatu edo detektatzen denean, prebentzio-ahaleginak animalien infekzioa eta ingurunearen kutsadura murriztera bideratu behar dira. Beraz, hurrengo erditze-aldietan, udal mailan diseinatutako txertaketa-programak ahuntzen eta ardien *C. burnetii*ren irazketa nabarmen murriztuko duela espero da.

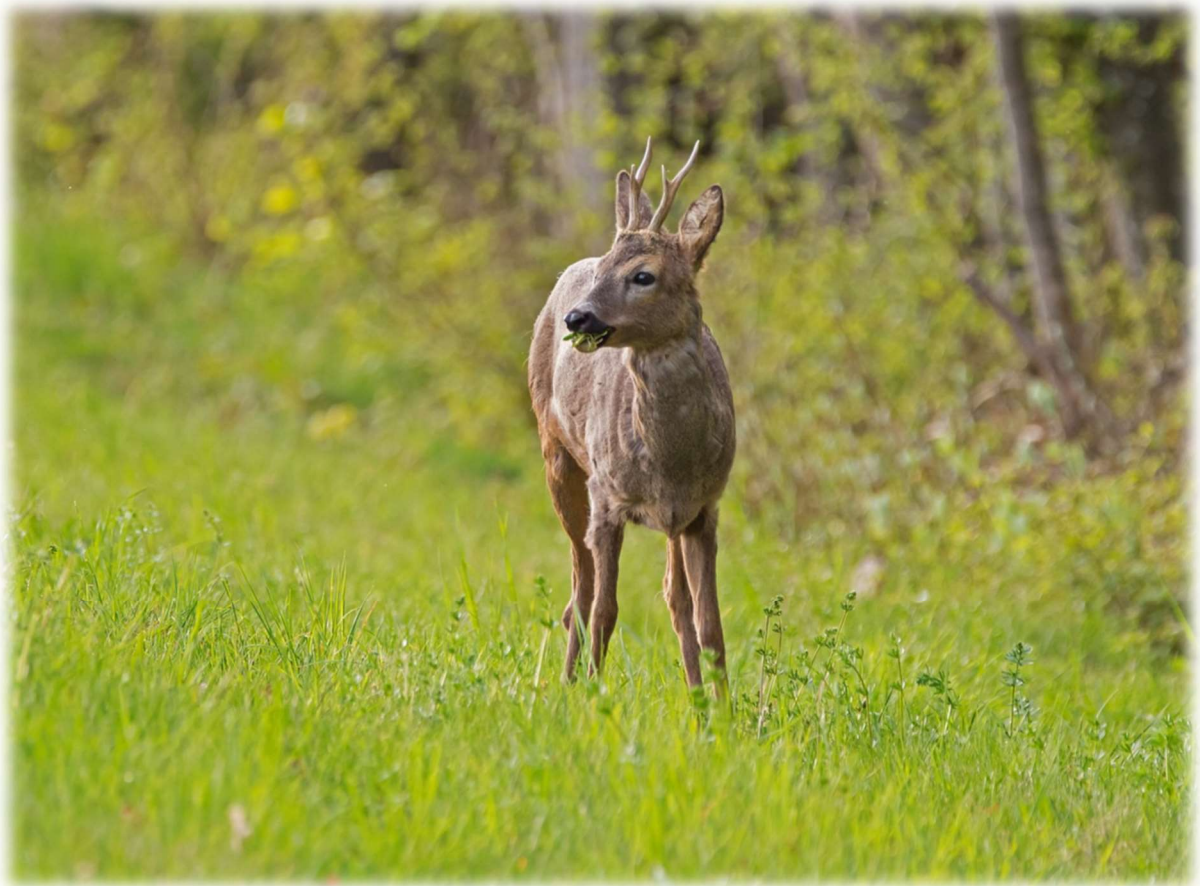
Ikerlan honek Q sukarraren agerraldiak ezusteko lekuetan gerta daitezkeela erakutsi zuen, hala nola kirol- edo jolas-jardueretarako bisitatzen diren natur gunetan, non animalien presentzia ohikoa baita. Ikerlan honetatik, osasun publikoarekin lotutako zenbait ondorio atera daitezke. Lehenik eta behin, gizakiek animalien infekzio zoonotikoak jasateko arriskuaz jabetu behar dute, ez bakarrik zuzeneko harremanaren bidez, baita naturguneak partekatzearen ondorioz ere. Ikerlanak berretsi duenez, *C. burnetii*ekin infektatutako animaliek hilabete batzuk lehenago kutsatu duten ingurumena gizakien infekzio iturri izan daiteke. Beraz, herritarrek osasun publikoko adituen gomendioei kasu egin behar diete. Bigarrenik, agerraldiak kontrolatzeko neurrietan parte hartzen duten langileentzat kutsatzeko arrisku handia dago, beste ikerketa batean jakinarazi den bezala (Whelan, 2011). Hori dela eta, langile horien artean NBEren erabilera egokia azpimarratu beharra dago. Hirugarrenik, gizakiengan infekzio-arriskua murrizteko, etxeko hausnarkarrietan (giza infekzioaren jatorri nagusia) Q sukarraren prebalentzia murrizteko zaintza- eta kontrol-programak aplikatzea funtsezkoa da, batez ere etxeko hausnarkarrietan prebalentzia handia duten gune endemikoetan. Hala eta guztiz ere, neurri horiek porrot egiten dutenean eta agerraldiak gertatzen direnean, agerraldiaren ikerketa

egokia egin ahal izateko, giza-, animalia- eta ingurune-faktoreak kontuan hartuko dituen Osasun Bakarraren ikuspegi integrala jarraitu behar da. Ondorioz, medikuek jabetu egin behar dute Q sukarraren kasu susmagarrietatik giza-lagin egokiak hartzearen garrantziaz, *C. burneti*ren bakteriemia duten uneetan. Modu honetan, giza-, animalia- eta ingurune-laginen *C. burneti*ren karakterizazio molekularra egin eta genotipoak konparatu ahal izango dira.

Q sukarraren agerraldi hau kontrolatzeko, sektorearteko Osasun Bakarraren ikuspegia eta osasun publikoko neurriak eraginkorrak izan ziren, 2021eko urritik ez baitzen kasu berririk hauteman. Ahuntz eta ardiak haitzulora ez sartzeko itxiturak eta garbiketa neurriek *C. burneti*ren espora bideragarriak gutxitu zituzten kobaren barruan. Horrek, eta ahuntz eta ardi Q sukarra kontrolatzeko programarekin batera ezarritako txertaketa-planak, eremuko *C. burneti*ren ingurune-kutsadura murrizten lagundu beharko luke. Hala ere, eskualde endemikoetan, ustekabeko lekuetan jazo daitezke Q sukarraren agerraldiak, kirolerako leku naturaletan esaterako edo animaliak dauden denbora-pasarako erabiltzen diren lekuetan. Beraz, transmisioa mugatzeko, alerta- eta prestakuntza-gaitasuna indartzea eta zaintza- eta erantzun-gaitasun sendoa ezartzea funtsezkoak dira.

4. IKERLANA

Euskadiko basa-faunan egindako *Coxiella burneti*ren prebalentziaren azterketa. Hamarkada batean infekzioaren bilakaera eta inplikaturako genotipoen azterlana.



Iturria: Andreas, Pixabay

Aurrekariak

*Coxiella burneti*ren etxeko zikloan, dabil eta etxeko hausnarkariak bide desberdinetatik iraitzen dute bakterioa erditzearen edo ume-botatzearen ondoren, bereziki karenaren bitartez, non 10^9 bakterio/ehun gramo bakoitzeko baino gehiago aurki daitezkeen (EFSA, 2010). Giza Q sukarraren jatorri ohikoenak etxeko hausnarkariak dira (EFSA, 2010; Eldin et al., 2017; van den Brom et al., 2015a), nahiz eta *C. burneti*ren epidemiologiak basa-ziklo bat ere baduen tartean (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019), bertan akainak ere gordailu izan daitezkeelarik. Azken urteotan, fauna basatiaren ikerketak gero eta ugariagoak dira eta gauza jakina da ehun basa-ugaztun espezie gutxienez *C. burneti*ekin infektatuak izan direla. Gaur-gaurkoz, informazio gutxi dago *C. burneti*ren basa-gordailu espezie nagusiei buruz, infekzioaren eragina, bakterioa iraitzeko bideak edo *C. burneti* animalia-espezie horietan eragin ditzakeen zeinu kliniko nagusiei buruz. Beraz, espezie basatiek gizakien eta etxe-animaien Q sukarran duten eragina ikertzea garrantzitsua da. Noizean noiz bakarrik dokumentatu bada ere (González-Barrio et al., 2015a; Schleenvoigt et al., 2015; Stevenson et al., 2015), gizakien eta animalia basatien arteko harremanak, ehiza edo aire zabaleko beste edozein jarduera bezalako ekintzen bidez, lagun dezake gizakietan Q sukarra areagotzen (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019).

Herbehereetako Q sukarraren agerraldiaren ondoren, *C. burneti*ren zikloan basa-animaien garrantzia argitzen saiatu diren ikerketen kopurua handitu egin da. Orainsu egindako berrikuspen batek (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019), *Coxiellak* ugaztun basatietan eragin ditzakeen ugal-arazoei buruzko datuak bildu zituen, plazentitisa edo ugalketa-akatsak (ume botatzeak, hildako kumeen erditzea, kume ahulen sorrera) esaterako. Gainera, basa-espezieetan ere *C. burneti* umetokiko jariakinen, esnearen, semenaren eta gorozkien bidez kanporatzen dela. Garrantzitsua da aipatzea *C. burneti*ren giza Q sukarraren kasu akutuetan aurkitutako zenbait genotipo animalia basatietan ere identifikatu direla (orein arrunta, basurdea, arratoiak eta akainak) (González-Barrio et al., 2016).

Euskadin Q sukarraren gaixotasuna endemikoa da gizakietan (Montes et al., 2006) eta etxe-hausnarkarietan *C. burneti*ren infekzio-prebalentzia handia detektatzen da (Astobiza et al., 2012a; Ruiz-Fons et al., 2010). Testuinguru honetan, honako hauek izan ziren 4. ikerlanaren helburuak: a) EAEko basa-ungulatueta eta basa-hegaztietan *C. burneti*ren prebalentzia zenbatestea, eta duela 10 urte egindako beste ikerlan batean lortutako emaitzekin alderatzea; b) basa-animaletan *C. burneti*ren infekzio-maiztasunari eragiten dioten aldagaiak identifikatzea

eta c) basa-animalietan aurkitutako *C. burneti*ren genotipoak identifikatzea eta etxeko-hausnarkarrietan eta giza agerraldietan antzemandako genotipoekin alderatzea.

Materiala eta metodoak

Basa-faunaren egoera ikerlan-eremuan

Euskadin, basa-ungulatu espezie ugariak basurdea (*Sus scrofa*), orkatza (*Capreolus capreolus*) eta orein arrunta (*Cervus elaphus hispanicus*) dira. Oreina, EAEko bi eskualde geografikotan pilatzen da eta basurdea eta orkatza aldiz, lurralde osoan daude hedatuta, populazio-dentsitate handi eta gero eta zabalagoekin. Gainera, basa-hegazti mota asko daude, bertakoak nahiz migratzaileak (Palomo et al., 2007).

Laginketa-metodoa

2011 eta 2019 urteen artean, EAEko basa-faunaren osasun-egoera gainbegiratzeko, azterketa zabalago baten esparruan bildutako 652 basa-ungulatu eta 218 basa-hegazti aztertu ziren. Basurde (% 81,2; 393/484) eta orein (% 80,5; 66/82) gehienak ehizatu egin ziren, Espainiako eta Europako araudiari jarraiki, lurraldeko agintariek baimendutako ehiza-jardueraren esparruan (urria-otsaila). Orkatzak, nagusiki, errepidean kolpatutako (% 43,0; 37/86) edo ehizatutako (% 25,6; 22/86) animaliak izan ziren eta hegaztiak errepidean harrapatutako (% 22,0; 48/218), ehizatutako (% 25,7; 56/218) edo gaixorik zeuden (% 9,6; 21/218) animaliak izan ziren. Ungulatu basatien ugalketa sasoiak honela sailkatu ziren: azarotik apirilera basurdeentzat, eta maiatzetik ekainera orein arrunt eta orkatzentzat (Palomo et al., 2007). Ehizatutako animalien laginak ehiza-tokian bertan jaso ziren eta gainerako kasuetan, urte osoan zehar, hilotzak osorik bidali ziren NEIKERera, nekropsiak egiteko. Analisi molekularrak egin baino lehen, ehun-laginak (barea) -20°C-an biltegitatu eta kontserbatu ziren.

DNAREN ERAUZTEA ETA DENBORA ERREALEKO PCR

DNA erauzteko, lagin bakoitzeko 40 mg bare, 100 µl TE tanpoirekin (10 mM Tris-HCl eta 1 mM EDTA, pH 8) eta 8–10 altzairuzko kanikekin (2,3 mm-ko diametroa) nahasi ziren. Nahaste hau, TissueLyser gailuan (QIAGEN, Hilden, Alemania) homogeneousatu zen. Ondoren, NZY Tissue gDNA (NZYTech, Lisboa, Portugal) erauzketa-kita erabiliz eta fabrikatzailearen

jarraibideak jarraituz, DNA erauzi zen 2 orduko eta 56°C-ko inkubazioarekin. Prozesuan zehar kutsadurarik gertatzen ez zela baieztatzeko, 10 laginero erauzketa-kontrol negatiboak sartu ziren.

*Coxiella burneti*ren DNA antzemateko, 2. ikerlanean deskribatu bezala IS1111 eskualde errepikakorra detektatzeko denbora errealeko PCR egin zen. Denbora errealeko PCRren C_T emaitzaren balioa < 40,0 izanez gero, lagina positibotzat jo zen.

Genotipatzea

*Coxiella burneti*ren genotipoak zehazteko, SNP polimorfismoa aztertu zen eta denbora errealeko PCR bidezko 10 SNP diskriminatzaile detektatu ziren, beste ikerketa batean (Huijsmans et al., 2011) eta 1. eta 3. ikerlanetan deskribatu bezala.

Lehenagoko datuen bilketa

Aurretik, 2001-2006 aldian zehar 199 unglatu- eta 168 hegazti-basatietatik lortutako emaitzak eta datuak (Astobiza et al., 2011c) bildu ziren eta ikerlan honetan (2011-2019) lortutako emaitzekin alderatu ziren, denboran zehar *C. burneti*ik basa-espezieen prebalentzian izandako aldaketak ikertzeko. Gainera, *C. burneti*rekin kontaktua izan zuten etxeko hausnarkariekin izandako harremanak basa-faunan *C. burneti*ren positibotasunari eragin ote zion ikertu zen. Horretarako, eskualde geografiko bereko etxeko hausnarkarietan egindako serologia ikerketa bat erabili zen (Ruiz-Fons et al., 2010). Gainera, abere-dentsitatea basanimalien *C. burneti*ren infekzioekin lotzen ote zen aztertzeke, behien, ardien eta ahuntzen 2009ko errolda berreskuratu zen (https://eu.eustat.eus/banku/id_4015/indexLista.html) (lehen aipatutako seroprebalentzia-azterketarekin batera). Datu horiek guztiak ondoren deskribatuko den analisi estatistikoetan sartu ziren.

Analisi estatistikoak

Basa-ungulatuetan *C. burneti*ren DNAREN presentzia aurkitzeari eragin zioten zenbait faktoreren eragina ikertzeko erregresio logistiko analisiak egin ziren. Analisisaren ereduatan aldagai hauek sartu ziren: animalia-espezia (kategorikoa; basurdea, oreina, orkatza), probintzia (kategorikoa; Bizkaia, Gipuzkoa, Araba), eskualdea (kategorikoa; E1etik E20ra),

sexua (kategorikoa; arra, emea), adina (kategorikoa; heldua, gaztea), urtea (kategorikoa; 2011tik 2019ra). Egindako eredu guztietatik, Akaikeren informazio-irizpide (AIC) txikienaren arabera hautatu zen azken ereduak. Eskualde batzuetan ganaduaren seroprebalentzia-daturik ez zegoenez eta ganaduaren *C. burneti*ren seroprebalentziaren eta basa-ungulatueta *C. burneti*ren DNA detektatzearen arteko lotura ikertzeko, aldagai bakarreko erregresio logistiko analisia erabili zen. *Coxiella burneti*ren DNAREN prebalentzian hamarkada bat igaro ondoren aldagai eta kategoria bakoitzerako zeuden aldeak Pearson chi karratu-probaren bidez edo Fisherren proba zehatzaren bidez aztertu ziren ($p < 0,05$ balioa estatistikoki esanguratsutzat jo zen). Azkenik, Fisherren proba zehatzaren bidez, *C. burneti*ren DNA basa-ungulatu helduetan agertzearen aldeak ugalketa-denboraldiaren arabera (ugalketa-denboraldia vs. ugalketa-denboralditik kanpo) ikertu ziren. Análisi estatistiko guztiak R 3.6.2 (R Core Team, 2019) software estatistikoa erabiliz egin ziren.

Ungulatu basatien PCRren emaitzen irudikapen geografikoa

Basa-ungulatueta detektatutako *C. burneti*ren DNA prebalentziaren banaketa espaziala eskualdeka irudikatzeke, QGIS Madeira 3.4.8 Informazio Geografikoko Sistema erabili zen.

Emaitzak

*Coxiella burneti*ren DNA ikertutako unglatu basatien hiru espezieetan (oreina, orkatza eta basurdea) eta hegazti bakar batean, zehazki 2017ko martxoan traumatismo baten ondorioz hilda aurkitutako zikoina zuri heldu batean (Ciconiidae familia) detektatu zen (20. taula). Basa-ungulatuaren artean, prebalentzia handiena ($p < 0,05$) orkatzetan hauteman zen (% 7,0), eta jarraian oreinak (% 2,4) eta basurdeak (% 1,9).

Basa-ungulatueta detektatutako *C. burneti*ren emaitza positiboen lurralde banaketa 17. irudian ageri da. Zenbait eskualdetan antzemandako prebalentzia handiagoa izan arren, aldeak ez ziren esanguratsuak izan ($p > 0,05$). Hala ere, pilaketa geografikoren bat ikusi zen. Ondorioz, 2015ean astebetetz leku berean lagindu ziren bost unglatu basatik (3 orkatz eta 2 basurde) emaitza positiboa izan zuten. 2016ko abenduaren hasieran, estaltze-garaiaren ondoren leku berean ehizatutako bi orein arren laginetan ere *C. burneti*ren DNA detektatu zen.

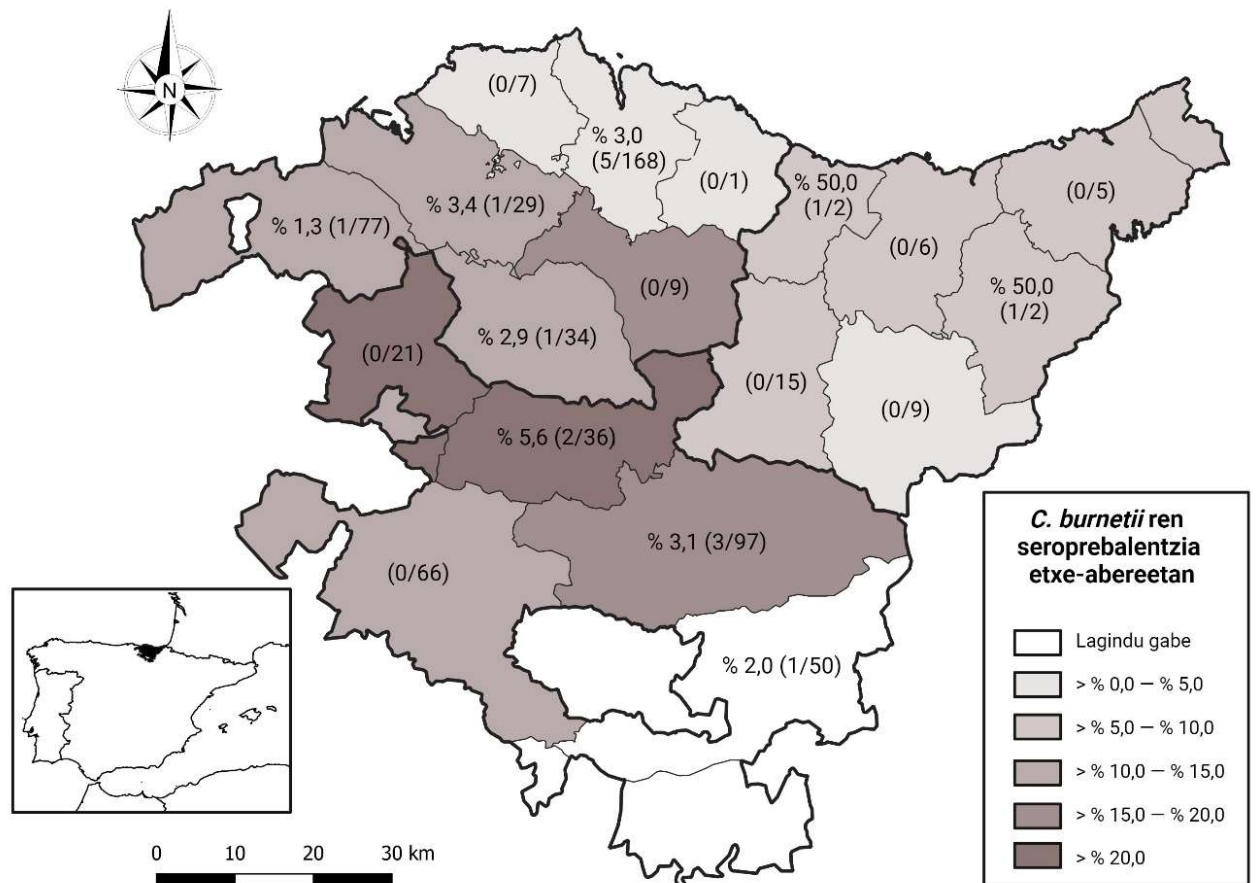
4. ikerlana

20. taula: *Coxiella burnetii*ren DNA antzeman zen animalien ehunekoa, leinua eta espeziearen arabera jarrita, 2011-2019 aldian eta hamarkada bat lehenago (2001-2006) lortutako emaitzekin alderatuta.

Leinua	Espezieak	2011-2019		2001-2006 **	
		Anal.	n POS (%)	Anal.	n POS (%)
Lagomorpha	Erbi arrunta (<i>Lepus europeus</i>)	-	-	22	2 (9,1)
Ungulata	Orein arrunta (<i>Cervus elaphus</i>)	82	2 (2,4)	28	0 (0,0)
	Orkatza (<i>Capreolus capreolus</i>)	86	6 (7,0)	78	4 (5,1)
	Basurdea (<i>Sus scrofa</i>)	484	9 (1,9)	93	4 (4,3)
Hegaztiak	Miru beltza (<i>Milvus migrans</i>)	-	-	7	1 (14,3)
	Sai arrea (<i>Gyps fulvus</i>)	8	0 (0,0)	9	1 (11,0)
	Zikoina zuria (<i>Cicoinia cicoinia</i>)	16	1 (6,3)	5	0 (0,0)
	Beste espezieak	194*	0 (0,0)	359**	0 (0,0)
Guztira		870	18 (2,1)	601	12 (2,0)

*Accipitridae (n=34), Alcidae (n=5), Anatidae (n=20), Ardeidae (n=10), Burhinidae (n=2), Columbidae (n=51), Corvidae (n=5), Falconidae (n=9), Laridae (n=14), Pandionidae (n=4), Phalacrocoracidae (n=1), Phasianidae (n=6), Picidae (n=1), Podicipedidae (n=1), Procellariidae (n=1), Rallidae (n=6), Scolopacidae (n=1), Strigidae (n=10), Sturnidae (n=1), Sulidae (n=7), Turdidae (n=3) eta Tytonidae (n=10).

** Xehetasun gehiagorako ikus Astobiza et al., 2011c.



17. irudia: Eskualdeka, *Coxiella burnetii*ren DNAn positiboak izan ziren basa ungulatuen ehunekoa (2011-2019). Parentesi artean, eskualdean positibo izan zirenen eta guztira analizatutakoen kopurua adierazten dira. Eskualdeetako kolore grisaren intentsitate maila handituz doan heinean, aziendaren seroprebalentzia handiagoa adierazten da legendaren arabera (iturria: Ruiz-Fons et al., 2010).

Bildutako aldagai desberdinekin (animalia-espeziea, sexua, adina, probintzia, eskualdea, urtea, historia klinikoa eta abere-errolak) egindako erregresio logistiko analisien eredu hoberenak espezie unguatuak bakarrik kontuan hartzen zituen (21. taula). Dirudenez, basurdeekin alderatuz, orkatzek *C. burneti*ekin infektatzeko arrisku esanguratsu handiagoa (OR = 3,96) izan zuten. Gainerako aldagaien artean ez zen alde aipagarrik aurkitu. Eskualdeka, basa-ungulatueta detektatutako *C. burneti*ren DNAREN ehunekoa eta abereetan aurkitutako *C. burneti*ren seroprebalentzia, 17. irudian ageri dira. Bi aldagai hauen artean ez zen lotura esanguratsurik aurkitu ($p > 0,05$). Era berean, ehizatutako eta beste heriotza-arrazoi batzuk izan zituzten animalien *C. burneti*ren prebalentzien artean ez zen alde esanguratsurik antzeman ($p > 0,05$). Bestalde, basurde helduen ugaltze-aldiaren (% 0,7) eta ugalketaz kanpoko garaiaren (% 6,2) artean desberdintasun nabarmenak aurkitu ziren ($p < 0,05$), baina ikertutako beste unguatu basatien espezieetan ez ($p > 0,05$).

21. taula: Erregresio logistiko analisiaren eredu onena, basa-ungulatuaren artean *Coxiella burneti*ren DNAREKIKO positiboak izateko arrisku handiena zuten espezieak identifikatzeko.

	Zenb ± EE ^a	Z ^b	p ^c	OR ^d (% 95 CI) ^e
Espezieak				
Basurdea (Erref. ^f)	-	-	-	-
Orein arrunta	0,277 ± 0,791	0,350	0,726	1,32 (0,20-5,24)
Orkatza	1,376 ± 0,540	2,545	0,011	3,96 (1,30-11,28)

^a Zenb ± EE = Zenbatetsia ± Errore Estandarra; ^b z = z-balioa; ^c p = p-balioa; ^d OR = Odd Ratio; ^e % 95 CI = % 95eko konfidantza-tartea; Erref.^f = erreferentziako kategoria.

Ikerlan honen emaitzak 10 urte lehenago egindako azterketa batekin konparatzean (20. taula), aldaketa txiki batzuk hauteman ziren espezie batzuen prebalentzian, orkatzarena handitu eta basurdeena txikitu egin baitziren. Hala ere, bi ikerlanen artean ez zen prebalentzia-diferentzia estatistikorik hauteman, ez orkatzetan, ez basurdeetan, ezta balio orokorretan ere ($P > 0,05$). Azterlanen arteko beste desberdintasun bat honakoa izan zen: bi orein arrunt positibo eta zikoina zuri positibo bat detektatu zirela ikerlan honetan, animalia-espezie horiek negatiboak izan zirenean 2001-2006 aldian. Aldiz, oraingo ikerlanean sarraskijale-espezie guztiak negatiboak izan ziren, aurrekoan sai arre bat eta miru beltz bat positibo izan ziren bitartean (20. taula).

Denbora errealeko PCRren C_T balioek ondorioztatzen zutenez, 18 lagin positiboen gehiengoan bakterio-karga txikia zegoen. Laginetako *C. burneti*ren DNA kopuru txikiak SNP genotipatzea zaildu zuen eta 18 animalietatik arrakastaz 6tan bakarrik egin ahal izan zen. Lau genotipo identifikatu ziren (SNP2, SNP3, SNP6 eta SNP8), horietatik hiru lau basurderen

laginetan (SNP2, SNP6, SNP8), bat orkatz batean (SNP8) eta beste bat zikoina zuri batean (SNP3) (22. taula).

22. taula: Animalia-espezie bakoitzeko lortutako SNP genotipoaren emaitzak.

Espezia	n	SNP genotipoak			
		SNP2	SNP3	SNP6	SNP8
Basurdea	4	1		2	1
Orkatza	1				1
Orein arrunta	0				
Zikoina zuria	1		1		
Guztira	6	1	1	2	2

Eztabaida

Ikerlan honetan, Euskal Herriko basa-ungulatu eta hegaztietan *C. burneti*ren DNA detektatu zen. Emaitza horiek, lehen jakinarazitakoekin batera (Astobiza et al., 2011c), lurraldeko Q sukarraren epidemiologian fauna basatiak eragin garrantzitsua izan dezakeela iradokitzen dute. Espezie basatien seroprebalentziari buruzko zenbait ikerketak animalia hauek *C. burneti*rekin kontaktuan egoten zirela erakutsi zuten (Marrie et al., 1993; To et al., 1998b). Espezie basatien ehunetan *C. burneti*ren DNAREN presentzia ere ikertu izan da. Euskadin, *C. burneti*ren DNA zuten etxe- eta basa-ugaztun txikiak (*Mus musculus*, *A. sylvaticus*), orkatzak, basurdeak, erbiak eta hegazti-sarraskijaleak detektatu ziren (Astobiza et al., 2011c; Barandika et al., 2007), ikerlan honetan antzemandako prebalentzien antzerako balioekin. Zenbait ikerketa europarrek, basa-ungulatu eta hegaztien, % 1,4-3,0 bitarteko infekzio-balioak aurkitu zituzten (Bielawska-Drózd et al., 2018; Ebani et al., 2016; Tokarevich et al., 2019); beste batzuek berriz, infekzio-prebalentzia handiagoak aurkitu dituzte basa-hausnarkarrietan (% 31) (Psaroulaki et al., 2014) edo basa-hegaztietan (% 31-43) (Ioannou et al., 2009; Psaroulaki et al., 2014). Basa-haragijaleetan (Psaroulaki et al., 2014), basa-untxietan (González-Barrio et al., 2015c) edo itsas-espezieetan (Kersh et al., 2012) egindako azterketek, *C. burneti* kutsatutako eta gordailu gisa jardun dezaketen espezie basatien sorta zabala dagoela frogatu dute. Ikerlan honetan, *C. burneti*ren DNAREN detekzioa basa-ungulatu eta -hegaztietan aztertu zen, DNA orkatzetan eta basurdeetan detektatuz, eta lehen aldiz lurraldean, bi orein arruntetan eta zikoina zuri batean. Hala ere, basa-animaletan *C. burneti*ren infekzio prebalentzia ez zen hamarkada batean aldatu eta balioak egonkor mantendu ziren, lehenago eremu geografiko berean esne ardiekin egindako ikerketa batean jakinarazi zen bezala (Álvarez-Alonso et al., 2018a).

Beste lurralde batzuetan ez bezala (Flint et al., 2016; González-Barrio et al., 2015a; Schleenvoigt et al., 2015), Euskadin basa-animaliak ez dira giza Q sukarraren kasuen jatorri izan. Guyana frantsesean egindako ikerketa batean, Q sukarraren jatorri nagusia hiru hatzeko nagia dela baieztatu zen (Davoust et al., 2014), eta Hegoaldeko Gales Berrian (Australia), giza kasu batzuen jatorria kangurukumeen manipulatzeari izan zela susmatu zen (Flint et al., 2016). Era berean, *C. burnetii*ekin kutsatutako ugaztun txiki positiboak (*M. arvalis*) manipulatzeari giza Q sukarra eragin dezake (González-Barrio et al., 2021).

Coxiella burnetii bakterioak basa-faunan eragiten dituen infekzioekin lotutako arrisku-faktoreak gutxi ikertu dira (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019). Euskadiko etxe-hausnarkarien ustiatzeetan, handia da *C. burnetii*ren infekzio prebalentzia (Astobiza et al., 2012a; Ruiz-Fons et al., 2010), 1. ikerlanean ikusi zen moduan. Lurraldean berriki egindako kamera bidezko ikerketa batek erakutsi bezala, espezie basatiak etxe-hausnarkariekin harremanetan jarri ohi dira ustiatzearen inguruko larreetan (Varela-Castro et al., 2021). Harreman horiek basa-bizitzaren infekzioa eragin dezakete eta 2015. eta 2016. urteetan aurkitutako basa unglatu positiboaren pilaketa geografikoa azal dezakete. Hala, *C. burnetii*rekiko seropositiboa zen ganaduekin kontaktuan egoteak unglatu basatien infekzioan eraginik ba ote zuen aztertu zen, baina ez zen eragin esanguratsurik aurkitu. Nekazaritzako beste faktore batzuen artean, abeltzaintzako animalien dentsitate altua, abeltzaintza-sistemen eta animalia basatien arteko interfasean patogenoen zirkulazioa handitzearekin egon daiteke lotuta (Meurens et al., 2021). Ikerlan honetan, etxe-hausnarkarien zentsuaren eta basa-animalien *C. burnetii*ren infekzioaren artean ez zen lotura esanguratsurik hauteman. Bestalde, basurdeetan *C. burnetii*ren transmisio benereoa deskribatua izan da (González-Barrio et al., 2015d). Horrek ugalketa-garaiaren infekzioaren transmisioa handitzea iradokitzen du, nahiz eta ikerlanean, sasoi horretatik kanpo jasotako basurde helduetan prebalentzia handiagoa hauteman zen.

*Coxiella burnetii*ren DNA Europa osoko hainbat hegazti-espezietan detektatu da (Ebani et al., 2019; Ioannou et al., 2009; Psaroulaki et al., 2014; Tokarevich et al., 2019). Euskadin, azterketa honen aurretik, *C. burnetii* espezie sarraskijaleetan bakarrik aurkitu zen (Astobiza et al., 2011c). Ikerlan honetan, negatibo izan ziren azken hauek eta hegazti positibo bakarra zikoina zuri bat izan zen. Zikoinak batzuetan, zaborteetan elikatzen dira (Gilbert et al., 2016), non legez kanpo kudeatutako animalia kutsatuen gorpuakiekin kontaktuan jar daitezkeen. Gainera, kutsatutako basa-hegaztiekin gorozkien bidez iraitzi dezakete *Coxiella* (Tokarevich et al., 2019) eta horrela, infekzioa gizakietara eta beste animalia batzuetara zabaltzen lagundu.

Hala ere, ikertutako bi denboraldietako *C. burneti*ren prebalentzia txikia izan zenez, badirudi hegazti basatien familia batzuek bakarrik izan dezaketela eragina *C. burneti*ren gordailu gisa EAEn.

Orkatzetan eta basurdeetan aurkitutako *C. burneti*ren genotipoak (SNP2, SNP6, SNP8), Euskadin kutsatutako ardi eta ahuntzetan ere deskribatu dira (Álvarez-Alonso et al., 2020, 2018a), SNP6 genotipoa ahuntzetan gehien aurkitutakoa izanik. Gainera, basurde batean detektatu zen SNP2 genotipoa, Europako (Dal Pozzo et al., 2016; Huijsmans et al., 2011; Kalaitzakis et al., 2021) eta EAeko (argitaratu gabeko emaitzak) behi-aziendatako genotipo nagusia da. Ungulatu basatietan identifikatutako hiru genotipoen artean, SNP8 maiz antzeman da ardi eta ahuntzetan (Álvarez-Alonso et al., 2018a) eta giza Q sukarraren agerraldien eragile izan da (Hurtado et al., 2017; 3. ikerlana). SNP3 genotipoa zikoina zuri batean aurkitu zen, baita EAeko hausnarkari txikietan ere (3. ikerlana). EAetik kanpo akainetan detektatua izan da (Huijsmans et al., 2011). Datu hauek baieztatzeko lagin gehiago beharko liratekeen arren, emaitza hauen arabera, basa-faunak eta etxeko espezieek *C. burneti*ren genotipoak partekatzen dituzte, eta genotipo horiek giza Q sukarraren infekzioak eragin ditzakete.

Ikerlan honek erakutsi zuenez, ungulatu basatiek oro har, eta orkatzak bereziki, Euskadiko Q sukarraren ziklo basatian eginkizun bat dute. Ikerlan honek eta aurreko beste batzuek (Astobiza et al., 2011c; Barandika et al., 2007) adierazi zutenenez, Espainia iparraldean orkatz, basurde, orein arrunt, erbi, ugaztun txiki eta Accipitridae eta Ciconiidae familietako hegazti basatien espezie asko *C. burneti*rekiko sentikorrek diren ostalariak dira. Bestalde, bakterio honek zenbait espezie basatiren osasunean duen eragina eta espezieen kontserbazioan izan dezakeena ez dira ongi ezagutzen. Animalia basatien infekzioa eta garatutako zeinu klinikoak gutxiegi aztertzen dira, eta ikertutako kasu gehienak aske ez dauden animalienak dira (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019). Hala ere, libre dauden basa-animaletan ere ugalketa-hutsegiteak hauteman dira (González-Barrio eta Ruiz-Fons, 2019). Nahiz eta azken hamarkadan, basa-faunan *C. burneti*ren prebalentzia egonkor mantendu zen, etengabeko zaintza-programak beharrezkoak dira, basa-populazioan gertatzen diren aldaketei lotutako prebalentzia-aldaketa oro identifikatzeko, batez ere eskualdean eta European azken urteetan eman den basurdeen eta orkatzen dentsitatearen hazkundera ikusirik (Putman et al., 2011). Basa-faunaren infekzioa kontrolatzea oso zaila izango litzatekeenez, etxeko hausnarkarien ustategietan kontrol-neurriak aplikatzea izango litzateke neurrikeraginkorra, basa- eta etxe-animalien interfazean *C. burneti*ren infekzioaren partekatze arriskua minimizatzen.

IV. EZTABAIDA OROKORRA

Tesi-lan honek *C. burneti*ren hedapenari eta epidemiologiari buruzko emaitza interesgarriak eman ditu eta EAEn aurretik egindako ikerketetan ikasitakoa osatzen du. Euskadi Q sukarraren eremu endemikoa da eta, horregatik, intzidentzia handia du bai gizakiengan eta bai etxeko hausnarkarietan (Álvarez-Alonso et al., 2018a; Montes et al., 2006; Ruiz-Fons et al., 2010). Euskadin hausnarkari txikietan detektatutako seroprebalentziak (Ruiz-Fons et al., 2010) penintsulako iparraldeko gainerako lurraldeetan eman direnen antzekoak dira (Espí et al., 2021; Fernández-Aguilar et al., 2016), baina mediterraneoko lurretan edo Kanariar Uharteetan (Candela et al., 2017; Rodríguez et al., 2010) detektatutakoak baino txikiagoak. Hori klimatologiaren ondorioz gerta daiteke; izan ere, klima lehor eta haizetsuetan *C. burneti*ren hedapena handiagoa izan daiteke (Tissot-Dupont et al., 2004). Hala ere, 2021ean, EAEk izan zuen Europako giza Q sukarraren intzidentziarik handiena, 100000 biztanleko 6,43 giza kasu egiazturekin (EFSA eta ECDC, 2022; Eusko Jaurlaritza, 2023). Horren arrazoia ustiatgien kokapenagatik (askotan, hiriguneetatik hurbil egoten dira-eta) edo jendeak landa-eremuetan edo natura-inguruneetan turismoa edo kirol-jarduerak egiteko duen ohitura handiagatik izan daiteke. Horrela, etxeko hausnarkariekin harreman estuagoa edukiz eta, ondorioz, *C. burneti*ren infekzioa jazotzeko arriskua handiagoa bihurtuz. Gainera, Q sukarraren lehenengo kasuak 80ko hamarkadan agertzen hasi zirenetik (Aguirre Errasti et al., 1984; Martínez Eizaguirre et al., 1992) bertako ospitaleetako medikuek ondo ezagutzen dute gaixotasuna eta, beraz, pneumonia-kasuen diagnostiko diferentzian Q sukarra sartzen dute eta gehiago diagnostikatzen da.

Orain arte, EAEko hausnarkari txikietan ikusitako *C. burneti*ren prebalentziari buruzko azterketetan, tanga-esnean *C. burneti*ren DNA detektatzeko analisi molekularrak edo analisi serologikoak egin dira. Lehenengo (1.) ikerlana egin arte, Bizkaiko hausnarkari txikien ustiategietan ez zen egin *C. burneti*ren banaketa eta prebalentzia ezagutzeko hauts-laginen azterketarik. European, ordea, jada eginda zeuden mota horretako ikerketak (Bielawska-Drózd et al., 2014), batez ere Herbehereetako Q sukarraren agerraldiaren garaian (de Bruin et al., 2013; de Rooij et al., 2016; Hogerwerf et al., 2012) eta Frantzia (Carrié et al., 2019; Nusinovici et al., 2015). Gainera, *C. burneti*ren DNA hiri-inguruneetan detektatzeko ikerketak egin dira (Kersh et al., 2010b), non bakterioaren banaketa zabala aurkitu zen, eta hori arriskutsua da animaliekin ohiko harremanik ez duten pertsonentzat.

Hauts-laginen analisi molekularrak abantaila batzuk ditu, lagin hori ustiategi guztietan eta urte osoan zehar har daitekeelako, eta hori ezinezkoa da animalien urtarokotasunaren eta egoera fisiologikoaren mende dauden lagin batzuekin (esnea, tangako esnea, edo baginako

fluxuak). Gainera, hautsa erraz jasotzen da eta ez da beharrezkoa animaliak manipulatzeko. Era berean, ingurune-hautsa infekzio-arriskuaren adierazle egokia da, bertatik sortzen baitira animaliangan edo gizakiengan infekzioa eragiten dituzten *C. burneti*ekin kutsatutako aerosolak. Baina hautsaren analisiak desabantaila bat dauka, ustiategi positiboek kopurua gehiegi zenbatetsi daitekeela, ingurunean *C. burneti*ren DNA denbora luzez detektatzen jarraitu baitaiteke, nahiz eta bakterioak bideragarriak ez izan. Hori, EAEko artaldeetan jasotako tanga-esneen eta hauts-laginen ikerketen prebalentzia-emaizak konparatzean ikusten da. Hala, tanga-esneen laginketetan *C. burneti*ren DNA ustiategien % 22,1aren eta % 23,5aren artean detektatu zen (Álvarez-Alonso et al., 2018a; García-Pérez et al., 2009); 1. ikerlanean jasotako ustiategien hautsetan berriz, % 38,9an detektatu zen bitartean.

Garrantzitsua da ingurune-hautsaren bilketa beti erditze-lekutik hurbil egitea, izan ere, *C. burneti*ren ingurune-karga handiena duen eremua izaten da (Kersh et al., 2013a) eta, hala, ustiategien arteko emaitzak konparagarriak izan daitezke. Gainera, hauts-laginetan *C. burneti*ren karga zenbatestek Q sukarrak eragindako ume-botatze agerraldi bat duela gutxi sortu dela frogatu dezake. Hala, animalia-taldean Q sukarrak eragindako ume-botatzeekin lotu zen hautsean *C. burneti*ren 4×10^5 BG baino gehiagoko zenbaketa detektatzea (Carrié et al., 2019). Nolanahi ere, hautsaren bakterio-kargak txikiak izan arren, infekzioa berriro ez aktibatzen kontrol-neurriak ezarri beharko lirateke.

Laburbilduz, **1. ikerlanak** abeltzaintza-ustiategietako hauts-laginak denbora errealeko PCRren bidez aztertzen baliagarritasuna erakutsi du, *C. burneti*ren presentzia detektatzeko eta ingurunean bakterio-karga zenbatesteko. Horrez gain, infekzio aktiboa pairatzen ari diren ustiategiak eta prebalentzia handiko NEak identifikatzeko aukera eman du. Estrategia honek Q sukarraren kontrol-neurriak zehazten eta hartzen lagundu ahal izango du, lehenengo fasean ustiategi positiboek eta negatiboek artean bahetze bat egiteko aukera ematen baitu. Hori dela eta, ingurune-laginketa Q sukarraren zaintza- eta kontrol-programa ofizialetan txerta liteke. Egia esan, ingurune-laginen analisia asko erabili izan da (Abeykoon et al., 2021), baina ez dago ingurunean *C. burneti* aztertzen teknika estandarizaturik. Gainera, PCR analisia genotipatze teknika molekularrekin konbinatu ezker, infekzio-jatorriak eta giza Q sukarraren agerraldien sorburua ezagutzen lagun dezake, Bizkaiko azken giza Q sukarraren agerraldietan egin den bezala (Alonso et al., 2019, 2015; Hurtado et al., 2017). Ustiategien geolokalizazioari eta mapa batean irudikatzeari esker jakin ahal izan da azken 10 urteetako Bizkaiko giza Q sukarraren agerraldiak *C. burneti*ren intzidentzia handieneko NEetan jazo direla. Hortaz, ikerlan honen planteamendua berritzailea izan da eta Bizkaiko Foru Aldundiko Abeltzaintza Zerbitzuari

funtsezko informazioa eman dio, intzidentzia handiena duten NEak aukeratzeko eta lurraldeko Q sukarraren kontrol-plana abian jartzeko.

Azken 10 urteetan Bizkaian izan diren giza agerraldien datuen bilketaren bidez, infekzio-iturria aztertu zen giza Q sukarraren agerraldi guztietan ahuntz-azienda inplikaturik egon dela ikusi da. Hala eta guztiz ere, 1. ikerlanak erakutsi zuenaren arabera, ahuntz-ustiategietan *C. burneti*ren prebalentzia ardiarena baino txikiagoa zen. Joera hori beste ikerketa batean (Ruiz-Fons et al., 2010) ere hauteman zen: ardi-azienda seroprebalentzia altuagoak aurkitu ziren, bai ustiapen- bai banako-mailan (% 74 eta % 11,8, hurrenez hurren), ahuntz-aziendarekin alderatuz gero (% 45 eta % 8,7). Baina hala ere, ahuntz-ustiategietako ingurune-hautsetan aurkitutako *C. burneti*ren kargak handiagoak izan dira, ziur asko ahuntz-espezieak *C. burneti*ren kantitate handiagoak kanporatzen dituelako. Hala, ahuntz-aziendak 95 egunez kanporatzen du bakterioa baginako fluxuen bidez (Roest et al., 2012), ardietan 71 egun izan zirenean (Berri et al., 2001). Gainera, beste faktore bat gaixotasunaren larritasuna izan daiteke, ahuntz-azienda larriagoa baitirudi, *C. burneti*ren ume-botatze tasak % 90era artekoak izan baitaitezke (Palmer et al., 1983). Jakina da abortatutako animaliek *C. burneti*ren kantitate handiak kanporatzen dituztela (de Cremoux et al., 2012a). Bigarren ikerlaneko ahuntz-samaldak % 81eko ume-botatze intzidentzia izan zuen eta agerraldiaren ondorengo lehen laginketan, animalia batzuek *C. burneti*ren 1×10^9 BG baino gehiago irazten zituzten baginako fluxuaren isipu edo gorozki gramo bakoitzeko. Oso kopuru handiak izan ziren eta horren ondorioz, ingurune-kutsadura handia sortu zen, ikerlan osoan zehar instalazioen barruan mantendu zelarik.

Horregatik, ahuntz-azienda *C. burneti*ren infekzioak duen bilakaera hobeto ezagutzeko, ahuntz ustiategi batean infekzioaren zinetika aztertu da 7 erditze-alditan (**2. ikerlana**). Ikerlan hau bakarra da, txertaketa plan bat ezarri ondoren, *C. burneti*ren infekzioaren bilakaerari buruz bibliografian aurki daitezkeen jarraipenik luzeena egin delako, bai ahuntzetan eta bai ukuiluaren barruko eta kanpoko ingurunean ere. Beraz, ezaugarri horiek dituzten animalia-taldeei aplikatu dakizkiekeen datu interesgarriak eman ditu; izan ere, aztertutako ustiategia ekoizpen ekologikoko ahuntz ustiategi txiki bat da, Herbehereetan aurki daitezkeen samalda handien (Schimmer et al., 2009) oso bestelakoa. Bigarren urtetik aurrera, infektatutako animaliek bakterioa askoz gutxiago irazten zutela ikusi zen, baina irazteko animalien ehunekoa handia izan zen hirugarren erditze-aldiraino. Hori dela eta, ume-botatze agerraldiaren ondorengo bigarren erditze-aldian, ingurune laginekin egindako bideragarritasun-azterketan oraindik bakterioak bideragarriak ziren. Emaidza horiek adierazten

dutenez, ustiategian ume-botatzeak hasten direnetik infekzio-arriskua gutxienez 3 erditze-alditan manten daiteke. Izan ere, animalien ehuneko handi batek iraitzitako *C. burnetii* kopuru txikiak gai izango lirateke ustiategira sartzen diren langileak eta animalia ez immuneak infektatzeko, horrela infekzioa aktibo mantenduz. Azterketa estatistikoaren arabera, seigarren erditze-aldian aurrekoetan baino askoz txikiagoa izan zen bakterioa iraitzen zuten animalien ehunekoa, eta baita iraitzitako bakterio-kargak animalia gazteetan eta txertatutakoetan ere. Hala ere, baliteke agerraldiaren hasieratik txertoa animalien % 100ari jarritz, animalien iraitze-aldia laburragoa izatea. Baina txertoak merkatuan duen prezioak txertatze-estrategia desberdinak erabiltzera behartzen du, kostuak txikitzeko helburuarekin, tesi honetan egin bezala. Alabaina, oraindik ez dago halako ikerketarik animalia guztien txertaketaren efikazia egiaztatu ahal izateko.

Hirugarren (3.) ikerlanean, orain arte Euskadin izan den giza Q sukarraren agerraldi handienaren jarraipena egin da, erasandako 100 pertsona baino gehiagorekin. Ikerlan hori Bizkaiko Osasun Publikoko Epidemiologia Unitatearekin eta Bizkaiko Foru Aldundiko Abeltzaintza Zerbitzuarekin lankidetzan egin da. Horrek giza gaixotasun-kasuen, animalia gordailuen eta kobaren barruko ingurune-kutsaduraren ikerketa bateratua ahalbidetu du. Kobaren inguruko ahuntz-azienda izan zen agerraldi horren jatorri probableena; izan ere, gaixotu zirenen lekukotzaren arabera, kasuak agertzen hasi baino aste batzuk lehenago, ahuntz batzuk kobaren barruan erditu ziren eta karenak bertan geratu. Ingurune-ikerketari esker baieztatu ahal izan zen Q sukarraren agerraldiaren jatorria kobaren barruan egon zela, bertan hartutako laginetan *C. burneti*ren DNA detektatu baitzen, bakterio-karga handiekin zenbait eremutan. Ingurune natural horretan ez da eguzki-izpien zuzeneko irradiaziorik gertatzen, eta temperatura freskoak eta hezetasun handia daude; beraz, logikoa da pentsatzea *C. burneti*ik denbora gehiago iraun dezakeela bideragarri ingurune horretan beste batzuetan baino. Beraz, ikerlan honetan garrantzitsuena bideragarritasun-azterketa da. Egiaztatu zen kobazuloaren barruko baldintzetan, *C. burnetii* bi urtez bideragarri mantendu zela. Horrela, *C. burneti*ren erresistentzia-moduek ingurunean duten iraunkortasunari buruz informazio berria eman zen, ordura arte bibliografian ez baitzegoen ondo dokumentatuta. Hain zuzen, EFSAren txostenean (EFSA, 2010) *C. burneti*ik urte askoan bideragarri iraun dezakeela esaten da, baina ez dira informazioaren iturriak zehazten, eta gaia berrikusten duten beste argitalpen batzuetan ezta ere (Abeykoon et al., 2021; Anastácio et al., 2022; Million eta Raoult, 2015).

Q sukar gaixotasunak, *One Health* (Osasun Bakarra) ikuspegitik, argi eta garbi erakusten du beharrezkoa dela profesionalen arteko lankidetzak, animaliangan, gizakiengan eta

ingurunean infekzioa kontrolatzeko. *One Health* kontzeptua ez da berria (Evans eta Leighton, 2014; Sinclair, 2019), baina azken urteotan garrantzia hartu du. Pertsonen, animalien eta ekosistemen osasuna modu iraunkorrean optimizatzea du helburu, lotura estua baitute eta elkarren mendekoak baitira (<https://www.cdc.gov/onehealth/basics/index.html>). Hala, 3. ikerlanean eta aurretik gure taldeak ikertutako Q sukarraren agerraldien ikerketetan (Alonso et al., 2019, 2015; Álvarez-Alonso et al., 2018b; Hurtado et al., 2017) argi ikusten da diziplina anitzeko taldeen arteko elkarlana zein garrantzitsua den, giza- eta animalia-osasun arloko espezialistekin (medikuak, albaitariak, epidemiologoak) eta baita ingurune adituekin ere.

Beraz, tesi-lan honi esker, *C. burneti*ren bideragarritasunari buruz gehiago dakigu, bai abeltzaintzako ustiattegietan, bai ingurune naturaletan Q sukarraren agerraldi baten ondoren ere. Halaber, nabarmentzekoa da 3. ikerlanean jarraitutako *C. burneti*ren kultibo-prozedura, laborategiko animaliak erabiltzea saihestu egin baita. Hauts-laginak Vero zeluletan zuzenean kultibatu dira, antibiotiko eta antifungiko nahaste bat gehituta, eta emaitza bikainak lortu dira, *C. burneti*ren SNP8/MST18 genotipoarekin behintzat. Ez dakigu nola erantzungo luketen *C. burneti*ren beste genotipo batzuek prozedura honekin, kultibo-zelular berean genotipo guztiak ez baitira berdin hazten (Lockhart et al., 2012; Melenotte et al., 2019; Mori et al., 2013).

Berrikuspen bibliografikoan aipatu den bezala, Q sukarraren etxeko zikloaz gain basaziklo bat ere badago. **Laugarren (4.) ikerlanean** *C. burneti*ren DNA lau basa-animalia espezieetan aurkitu da: orkatzetan, oreinetan, basurdeetan eta zikoinetan. Oro har, hautemandako prebalentziak lurraldeko etxe-hausnarkarrietan detektatutakoak baino txikiagoak izan ziren, baina ez dakigu horrek zer eragin izan dezakeen. Bibliografian basa-faunaren garrantzia adierazten duten azterlan batzuk aipatzen dira; esaterako, Guyana Frantsesaren kasua, non gordailu nagusia hiru hatzeko nagia den (Davoust et al., 2014). Beste kasu bat Australiakoa izan daiteke, eremu batzuetako makropodoen artean seroprebalentzia handiak hauteman baitira, eta hori dela eta, *C. burneti* infekzio arrisku handia sortzen du animalia horiekin kontaktu estua duten errehabilitatzaileen artean (Cooper et al., 2012; Mathews et al., 2023). Euskadin basa-faunak garrantzia handia izan dezake gordailu gisa, batez ere basa-ungulatuak, eta hauen artean orkatzek, *C. burneti* kutsatzeko basurdeek baino arrisku handiagoa dutela baitirudi. Animalia horietan, kontrola eta mugimenduak murriztea garestiak eta zailtasun handikoak izan daitezke, eta neurri hauek ez dira beti eraginkorrak izaten (Laguna et al., 2022; Vercauteren et al., 2006). Berriki argitaratu den EAEko azterlan batean ikusi denez, basa-ugaztunen espezie batzuek etxeko aziendekin dituzten elkarrekintzak gehienbat pasaguneetan eta asketan gertatzen dira (Varela-Castro et al., 2021). Puntu horiek interakzio-eremuak izan daitezke, non *C. burneti*

bezalako mikroorganismo patogenoen trukea gerta baitaiteke (Kuiken et al., 2005; Miller et al., 2003). Kontrol-neurriak ezartzeko, kontuan hartu behar da ingurune-baldintzak oso aldakorrik izan daitezkeela eremu geografiko batetik bestera eta baliteke eremu batean hartutako neurriak beste batzuetan balio ez izatea. Adibidez, Gaztela-Mantxan (klima lehorreko eskualdea) egindako azterlan batean, ur-puntuetan basa-animalien eta behi-aziendaren elkarrekintzak minimizatzea lortu zen, hesi selektiboak ezarriz (Barasona et al., 2013). Neurri hori ur gutxi dagoen EAeko eremuetan har liteke, baina ez euri asko egiten duen lekuetan. Bestalde, neurri horiek agian ez lirateke eraginkorrak izango animalia basatien eta hausnarkari txikien arteko elkarrekintzak minimizatu nahi izanez gero, azken hauek txikiagoak direnez, basa-ugaztunentzat diseinatutako ateak edo irekidurak iragan ditzaketelako. Hala ere, basa-animalien eta etxeko abereen elkarrekintzak gutxitzeko honako neurriak erabilgarriak izan daitezke: elikatze-puntuetan gauez mugitzen diren polibinil klorurozko (PVC) besoak (Seward et al., 2007), hezitako txakurrak (Gehring et al., 2010; Vercauteren et al., 2008) edo hesi elektrikoak (Phillips et al., 2012) erabiltzea. Ikerketa batek gomendatutako beste neurri bat espezie basati batzuen zentsua kontrolatzea edo murriztea da (Fattorini et al., 2020).

Laugarren (4.) ikerlanaren emaitzak aurretik egindako ikerketa batekin alderatzean (Astobiza et al., 2011c), *C. burneti*ren prebalentzian aldaketa txiki batzuk hauteman ziren espezie batzuetan, baita gordailu berri izan zitezkeen espezieak antzeman ere, hala nola oreinak eta zikoinak. Hala ere, ikerlan honen emaitzarik garrantzitsuena da infekzio-tasa ez ei dela aldatu urteetan zehar eta egonkor mantentzen dela. Beste ekarpen garrantzitsu bat da lau genotipo identifikatu zirela espezie basatietan (SNP2, SNP3, SNP6 eta SNP8), horietako hiru basurdeetan (SNP2, SNP6, SNP8), eta genotipo bat orkatzetan (SNP8). Basa-ungulatueta aurkitutako genotipo guztiak EAeko etxeko hausnarkariekin partekatzen diren genotipoak dira (Álvarez-Alonso et al., 2020, 2018a; 1. ikerlana), eta beste eremu geografiko batzuetan ere antzeman dira (Dal Pozzo et al., 2016; Kalaitzakis et al., 2021). Bestalde, Euskadin lehen aldiz SNP3 genotipoa zikoina zuri batean eta aztertutako hausnarkari txikien ustiattegietan ere detektatu da (3. ikerlana).

Q sukarraren agerraldietan kontrol-neurriak hartzea ezinbestekoa da, infekzioa beste ustiategi batzuetara zabal ez dadin. Kontrol-neurriak lau talde handitan sailka daitezke: infektatutako ustiategiak identifikatzeko neurriak, *C. burneti*ren irazketa murrizteko neurriak, *C. burneti*ren hedapena murrizteko neurriak eta gizakien esposizioa murrizteko neurriak (Mori eta Roest, 2018). Guztiak elkar konektatuta daude eta denak oso garrantzitsuak direla esan daiteke. Giza Q sukarraren agerraldiei lotutako 2. eta 3. ikerlanetan, zenbait kontrol-neurri hartu

ziren, batez ere *C. burneti*ren hedapena galarazteko. Ahuntz-ustiategian neurri ugari gomendatu ziren: instalazioetan bakarrik erabiltzeko arroparen eta oinetakoen erabilpena, animaliak ukuilutik kanpora sei hilabetez ateratzeko debekua, karenaren eta/edo fetu-hondakinen bilketa eta suntsitzea eta esnea pasteurizatzea. Bi ikerlanetan ingurunea garbitu eta desinfektatu zen. Hala ere, ingurune-naturaleko infekzioa kontrolatzeko neurriak hartzea zaila izan zen, ahalik eta gehien mugatu zelako desinfektatzaileen erabilera, kaltegarriak baitira eremuaren oreka ekologikorako, ur-iturriak, adibidez errekek, hurbil egonik.

Bi ikerlanetan gizakien *C. burneti*ren esposizioa murrizteko neurriak ere hartu ziren. Hori dela eta, bisitak ukuilu barruan sartzea debekatu egin zen edo kobaren inguruan itxitura bat jarri zen, baita kobazulora joaten ziren pertsonentzako bertara sartzeak zekarren arrisku biologikoari buruzko informazio-kartelak ere. *Coxiella burneti*ren irazpena murrizteko neurriei dagokienez, hartutako neurri garrantzitsuena animalien txertaketa izan zen. Txertaketa da ustiategietako infekzioa kontrolatzeko gomendatutako neurria (EFSA, 2010; Mori eta Roest, 2018) eta, horrela, gizakien *C. burneti*rekiko esposizioa murriztea lortzen da (van den Brom eta Vellema, 2009). Bigarren (2.) ikerlanean txertatutako animaliek iraitzitako bakterio-karga nabarmen murriztu zen. Beraz, kontrol-neurriak ezartzeak, txertaketa-programa barne, nabarmen jaitsi lezake *C. burneti*ren prebalentzia hausnarkari txikien ustiategietan, adibidez Herbehereetan edo Belgikan gertatu bezala (Jansen et al., 2022; van den Brom et al., 2015a). Hasieran txertoen inbertsioak handia dirudien arren ustiategietako galerak gutxitu egingo lirateke eta gainera, gizakien infekzio-arriskua murriztuko litzateke, osasun-gastuak murriztuz eta bizi-kalitatea hobetuz. Hori garrantzitsua da, Holandako Q sukarraren agerraldian 307 eta 600 milioi euro bitarteko galera ekonomikoak zenbatetsi baitziren (Tempelman et al., 2011; van Asseldonk et al., 2013).

Animalia basatiei txertoa jartzearen eraginkortasuna ez da behar adina aztertu. Aske ez zeuden oreinekin egindako ikerketa bat besterik ez dago eta frogatu du animalia hauetan txertoak ere baginako fluxuen eta esnearen bidez iraitzitako *C. burneti*ak murriztu egiten dituela (González-Barrio et al., 2017). Ezinezkoa dirudiena da basa-animalien txertoa erabiltzea; izan ere, Coxevac[®] txertoak larruazalpeko txertatzea eta birtxertatzea eskatzen du, urteroko oroitzapen-dosi batekin. Hori dela eta, azterketa gehiago egin behar dira beitatant jarritako txerto mota bat garatzeko, amorrua edo tuberkulosia bezalako beste gaixotasun batzuetarako egin den bezala (Díez-Delgado et al., 2018; Maki et al., 2017). Txertoak animalia basatietan gaixotasunak zabaltzea saihestuko luke eta etxe-animaliak eta gizakiak kutsatzeko arriskua murriztuko luke. Gainera, txertoak beitetan ematea bereziki baliagarria da, ez baita

animaliarik harrapatu behar. Hori dela eta, txerto mota honen erabilerak basa-animaliak kontserbatzeko ahaleginean ikuspegi egingarriagoa eta eraginkorragoa dauka.

Bestalde, txertoa pertsonengan ere erabil liteke, baina Q-Vax[®] giza-txerto bakarra Australian soilik eskura daiteke. Gaixotasuna garatzeko arrisku handia duten eta *C. burneti*ren infekzioa inoiz izan ez duten pertsonekin erabiltzea gomendatzen da (Gidding et al., 2009). Q sukarraren intzidentzia handia duten lurraldeetan erabilgarria izan liteke, giza kasuen intzidentzia edo gaixotasunaren larritasuna txikitzeko (Woldeyohannes et al., 2020).

Tesi-lana burutu bitartean, ikerlan desberdinetan hainbat jatorritako laginak genotipatu ahal izan dira SNP teknika erabiliz. Euskadiko hausnarkari txikien ustiategietan nagusi den *C. burneti*ren genotipoa SNP8 izan da, bertako artaldeetan egindako azken azterketa epidemiologikoan bezala (Álvarez-Alonso et al., 2018a). Gainera, basurdea eta orkatza bezalako espezie basatietan detektatu da. Genotipo honek EAeko giza Q sukarraren agerraldi handiena eragin du eta Euskadiko beste giza agerraldi batean ere hauteman zen, non sintoma kliniko nagusia pneumonia izan zen (Hurtado et al., 2017). SNP8 genotipoa MST18 genotipoari dagokio (Pearson et al., 2014). Genotipo hori Hegoaldeko Europan (Espainia, Frantzia, Italia eta Grezia), Ekialdeko Europan (Hungaria, Polonia, Eslovakia eta Errumania) eta Erdialdeko Europan (Alemania) hedatuta dago, eta giza eta abereen laginetan aurkitu da. Europatik kanpo ere, Etiopiako eta Txinako akainetan detektatu da, eta azken herrialde horretan baita gizakietan ere.

Ahuntz-samaldan ume-botatze agerraldia eragin zuen Q sukarraren genotipoa SNP1/MST13 genotipoari zegokion (Álvarez-Alonso et al., 2018b). Genotipoak patogenotasun handia erakutsi zuen ahuntzetan eta iraunkortasun handia samaldan. Halaber, Bizkaian giza agerraldiak eragin ditu, zehazki, maskotak garraiatzeko enpresa batean, non gaixoen ehuneko handi batek pneumonia izan zuten (Alonso et al., 2019). Euskadiko artaldeetan SNP1 genotipoa ere maiz hauteman zen arren (Álvarez-Alonso et al., 2018a), Bizkaiko hausnarkari txikien ustiategietako ingurune-laginetan gutxien agertu zena izan zen eta aztertutako espezie basatietan ere ez zen detektatu. SNP1/MST13 genotipoa Frantzian, Portugalen eta Espainian ere detektatu da, bai giza kasuen laginetan, bai etxeko hausnarkarien laginetan (Eldin et al., 2017). Gainera, SNP1 genotipoak Herbehereetako agerraldia sortu zuen (Huijsmans et al., 2011) eta MST genotipo-teknikaren bidez, MST33 genotipoarekin bat etorri zen. Belgikako giza kasuen laginetan gehien identifikatu zena izan zen (Tomaiuolo et al., 2021) eta horrek, gizakien infekzio-ahalmen handia duen genotipoa dela iradokitzen du.

Bizkaian ohikoa den beste genotipo bat SNP6 da. SNP6 ahuntz-azienda duten animalia-taldeetan aurkitu da eta ondorioz, bereziki espezie honi eragiten dion genotipoa dela ematen du. Basurdeetan aurkitutako genotipoetako bat ere izan da. SNP6 genotipo hori MST8 genotipoarekin lotu da (Pearson et al., 2014), Europako zenbait herrialdetan (Portugal, Suitza, Italia eta Frantzia) detektatu dena, baina baita Ipar Amerikan ere (Kanada eta AEB) (Di Domenico et al., 2018; Eldin et al., 2017). Espainian, ahuntz- eta behi-ganaduan aurkitu da, baita gizakiengan ere (Eldin et al., 2017). Genotipo horrek Frantzian eragindako giza Q sukarraren kasu bat aztertzean, artalde bat identifikatu zen infekzioaren jatorritzat eta genotipoaren hedapena eragozteko animaliak sakrifikatu egin zituzten (Medkour et al., 2020). Teknika horren bidez genotipututako laginak dauden datu-basea egiaztatzean (https://ifr48.timone.univ-mrs.fr/mst/coxiella_burnetii/strains.html), SNP6/MST8 genotipodun lagin gehienak Frantzian egindako ikerketetan eta giza laginetan (bihotzeko balbula eta bestelako gaitz baskularrak) detektatu ziren. Horregatik, gizakientzat genotipo hori oso patogenoa dela eta kronifikatzeko gaitasuna duela uste da.

Tesi honetan identifikatutako *C. burnetii*ren beste genotipo batzuk SNP2 eta SNP4 izan dira. SNP2 genotipoa Bizkaiko behi-aziendaren zentsu handiena duten NEetako hausnarkari txikien ustategietan aurkitu zen eta, ondorioz, uste da genotipo horren gordailu nagusia behi-azienda dela, beste ikerketa batzuetan aurkitu bezala (Kalaitzakis et al., 2021; Tomaiuolo et al., 2021). SNP2 ere basurde batean detektatu zen. Bestalde, SNP4 genotipoa Bizkaiko 3 hausnarkari txikiren ustategietan bakarrik detektatu zen eta, hori baino lehen, ardi-ustategi askotako tanga-esnetik ateratako lagin batean bakarrik (Álvarez-Alonso et al., 2018a). Bi genotipo horiek – SNP2 eta SNP4 - MST20 genotipoarekin lotzen dira, Europako behi-aziendarekin lotzen dena baita ere (Hemsley et al., 2021), eta horrek adieraziko luke etxeko hausnarkarien artean partekatutako genotipoa dela.

Azkenik, SNP3 genotipoa zikoina batean detektatu zen eta Baltzolako kobaren inguruko hausnarkari txikien ustategietan egin zen jarraipenean, ehuneko handi batean aurkitu zen ere. SNP3 genotipoa MST16 genotipoarekin lotu da, eta genotipo horri dagokio *C. burnetii*ren Nine Mile erreferentziazko anduia (Glazunova et al., 2005). Genotipo hori kontinente guztietan aurkitu da (Eldin et al., 2017), giza laginetan, akainetan (AEB eta Eslovakia) eta ahuntz- eta behi-azientan. Berriki egindako ikerketa batean, genotipo hori Txinako arratoietan ere hauteman da (Fu et al., 2022). Oraingoz ez dakigu zer ondorio kliniko dituen giza- eta animalia-osasunean.

*Coxiella burneti*ren genotipoez eta horiek giza- eta animalia-osasunean duten eraginaz gero eta informazio gehiago dugun arren, etorkizunean interesgarria izango litzateke tesiko ikerlanetan identifikatutako genotipo bakoitzak hausnarkari txikietan duen eragin klinikoa eta giza agerraldien jatorrian duen garrantzia ezagutzea.

Laburbilduz, tesi-lan hau osatzen duten lau ikerlanen emaitzak hainbat gauzatan lagungarriak izan dira. Lehenik, Bizkaiko hausnarkari txikien ustiategietan *C. burneti*ren eta haren genotipoen banaketari eta prebalentziari buruzko informazioa lortu da, prebalentzia handieneko NEak eta giza agerraldiei lotutakoak identifikatuz. Gainera, Bizkaian gehien agertu den genotipoa SNP8 izan da eta Euskadin gertatutako giza Q sukarraren agerraldirik handiena eragin du. Frogatu da *C. burneti*ren erresistentzia-faseek, ingurune naturalean gutxienez 24 hilabetez bideragarri mantentzeko gaitasuna dutela. Bestalde, SNP1/MST13 genotipoarekin infektatutako ahuntz-samalda baten jarraipena egin da 7 erditze-alditan, eta ahuntzek batez ere *C. burneti* baginako fluxuen eta gorozkien bidez iraitzen dutela. Esnearen bidez, berriz, bakterioaren iraitzeta ume-botatze agerraldiaren erditze-aldian kontzentratzen da eta ondorengoetan hutsala izaten da. Beharrezkoa da ustiategietako infekzioa kontrolatu eta desagerrarazteko kontrol-neurriak hartzea, txertaketa izanik neurri garrantzitsuenetako bat. Neurri horiek hartu arren, agerraldiaren ondorengo bi erditze-alditan ustiategietako infekzioa aktibo egon daiteke eta ingurunean bakterio bideragarriak egon daitezke. Beraz, zenbait urtez kontrol-neurriak ezartzea garrantzitsua da, txertaketa barne. Bestalde, *C. burneti*ren basazikloak EAEn duen garrantziari dagokionez, gordailu nagusiak basa-ungulatuak direla berretsi da, baina azken urteetan espezie horietan *C. burneti*ren prebalentzia egonkor mantendu da. Gainera, etxeko hausnarkariei, basa-animaliei eta giza agerraldiei eragiten dieten *C. burneti*ren genotipoen informazioa handitu da. Guzti honengatik uste dugu tesi honek emaitza berrien ekarpena egin diola *C. burneti*ren eta EAeko Q sukarraren epidemiologiaren ezagutzari.

V. ONDORIOAK

1. Frogatu da ingurune-hautseko laginen analisiak balio duela hausnarkari txikien ustiategietan *C. burneti*ren presentzia detektatzeko, inguruneko bakterio-karga kuantifikatzeko eta *C. burneti*ren genotipoak identifikatzeko.
2. Hausnarkari txikien ustiategiaren inguruan bildutako hautsaren analisi molekularrari esker, *C. burneti*ren prebalentzia handiena duten eremu geografikoak identifika daitezke; beraz, Q sukarraren kontrol-programetan erabiltzeko tresna erabilgarria izan daiteke analisi mota hori.
3. Q sukarraren ondorioz ume-botatze kopuru handia izan duten ahuntz-samaldetan, infektatuta dauden eta bakterioa irazten duten animalien ehuneko handiak iraun dezake, gutxienez 3 erditze-alditan. Ahuntzen *C. burnetii* bakterioaren irazte-bide nagusiak baginako fluxuak eta gorozkiak dira eta esne bidezko irazketan, aldiz, iraupen laburra du.
4. Q sukarraren aurkako txertoa epe ertaineko kontrol-neurri gisa erabili behar da. Horrela, aztertu den ahuntz-samaldaren ezaugarriak dituzten ustiategietan, txertoa gutxienez ondoz ondoko zazpi erditze-alditan aplikatu beharko litzateke, hau da, ingurune-kutsadura eta animalien bakterio-irazketa minimoetara jaitsi direla egiaztatu arte.
5. Txertoak nabarmen murrizten du animalien bakterio-irazketa. Ume-botatzeen ondorengo bigarren erditze-alditik aurrera iraitzitako *C. burneti*ren kopurua txikitzen doan arren, infekzio-arriskua mantendu egiten da hurrengo bi urteetan behintzat, oraindik ere *Coxiella* bideragarriak egon baitaitezke ustiategiaren inguruan.
6. Ingurune naturaletan giza Q sukarraren agerraldiak gerta daitezke, ume-botatzeen edo erditzeen ondoren gizakiek harreman estua baldin badute infektatutako etxe-hausnarkariekin edo haien irazketekin.
7. Ingurune naturalean eta baldintza egokietan, *C. burnetii* bi urtez mantendu daiteke bideragarri.
8. Giza Q sukarraren agerraldi baten ikerketan diziplina anitzeko taldeek parte hartu izanak ahalbidetu du agerraldiaren jatorria identifikatzea, eta prebentzio-neurri batzuk azkar hartu izanak giza infekzio gehiago sortzea eragozti du.
9. Hamarkada batez EAEko hegazti eta ungulatu basatiak *C. burneti*ren prebalentzia egonkor mantendu da. Q sukarraren basa-zikloan garrantzitsuenak basa-ungulatuak dira, bereziki, orkatzak, *C. burneti*ren prebalentzia handiena dutelako eta azken urteetan euren populazioa ugartu egin delako.

10. Hausnarkari txikien ustategietan identifikatutako *C. burneti*ren genotipo batzuk EAEko basa-animalietan detektatu diren berberak dira. Abereetan edo animalia basatietan identifikatutako bi genotipo (SNP8, SNP1) tesi honetan ikertutako giza agerraldien eragileak dira.

VI. ERANSKINAK

Eranskinak

Taula eranskina: 1940tik 2023ra bitartean aztertutako giza Q sukarraren agerraldi batzuk. Horieta bakoitzean informazio desberdina bildu da: giza kasuen kopurua, infekzioaren jatorria, genotipoa edota aztertutako lagin mota.

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1940	AEB	Osasun publikoa	15	-	-	Laborategi bateko agerraldia. Sintoma arinak izan dituzte, pertsona batek izan ezik (hil egin da)	-	-	-	-	Hornibrook et al., 1940
1945	AEB	Osasun publikoa	16	-	-	Militarren laborategi bateko agerraldia. Gaixotutako gehienek animaliekin lan egin dute	-	Kutsatutako arrautzak?	-	-	Comission on acute respiratory diseases, 1946
1945-1946	AEB	Osasun publikoa	47	-	-	Nazioko Osasun Institutuko laborategiko agerraldia. Bertan <i>C. burnetiiz</i> infektutako enbrioidun arrautz eta akuriak daude. 317 pertsona lagindu dira	Akuriak	-	-	-	Huebner, 1947
1946	AEB	Osasun publikoa	30	-	-	Ardi- eta behi-haragia ontziratzeko lantegi bateko agerraldia. 41 langile lagindu dira. 4 pertsona ospitaleratu dira	-	Ardiak edo behiak	-	-	Shepard, 1947
1946	AEB	Osasun publikoa	49	-	-	Hiltegi bateko agerraldia	-	-	-	-	Irons et al., 1947
1947	AEB	Osasun publikoa	3	-	-	Laborategi bateko agerraldia	-	-	-	-	Oliphant eta Parker, 1948

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1948	AEB	Diziplina anitzekoa	68	-	-	Nekazaritza-unibertsitate bateko agerraldia. Abeltzaintzarekin lotutako gauzak ikasten dituzten ikasleetan prebalentzia altuagoa izan da	Ardiak, txakurrak, behiak, ahuntzak, txerriak, zaldiak, untxiak, urtxintzak eta satorrak	Ardiak?	-	-	Clark et al., 1951a
1949	Erresuma Batua	Osasun publikoa	9	-	-	Minbizi-ospitale bateko agerraldiak (2 lurralde desberdinetakoak)	Behiak	Behiak?	-	-	Marmion eta Stoker, 1950
1949	AEB	Diziplina anitzekoa	41	-	-	Landa-eremuko herri baten % 1,5a gaixotu egin da	Ardiak eta behiak	-	Aerosolak, artropodoak, basa-animaliak	-	Clark et al., 1951b
1950	Erresuma Batua	Osasun publikoa	28	-	-	Arte-unibertsitateko agerraldia. Sukarra, buruko mina, sintoma gastrointestinal arinak. 2 ikasle ospitaleratu. 28 pertsona sintomekin	-	Kutsatutako lastoa?	Hautsa eta aerosolak	-	Harvey et al., 1951
1950	Bosnia eta Herzegovina	Osasun publikoa	10	-	-	Herri bateko agerraldia. 6 pertsona sintomekin	-	-	-	-	Murray et al., 1951
1956	Italia	Osasun publikoa	49	-	-	AEBetako militarren artean Italian gertatutako agerraldia. Inguruko abereek kutsatutako hautsaren asnaketaren ondorioz izan dela uste da	-	-	-	-	Monaghan eta Brueckmann, 1958

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1956	Kanada	Diziplina anitzekoa	62	-	-	Hiltegi bateko agerraldia. 43 pertsona lagindu dira	Behiak eta ardiak	-	-	-	Pavilanis et al., 1958
1958	Erresuma Batua	Diziplina anitzekoa	16	-	-	Cardiff hirian gertatutako agerraldia	Behiak	-	-	-	Evans eta Baird, 1959
1958-1959	Australia	Osasun publikoa	64	-	-	Hiltegi bateko agerraldia. Bertan behiak hiltzen dira, akabatzerako momentuan gehiengoa (% 80) ernari dago. Hiltegia berria da eta horrelako lanetan bertako langile askoren lehenengo aldia da. 96 pertsona lagindu dira, denak langileak eta 41 pertsona ospitaleratu behar izan dira	-	Behiak	-	-	Tonge eta Kennedy, 1963
1960	Kanada	Osasun publikoa	3	-	-	Familia bateko 2 ume gaixotu ondoren egindako ikerketa. Umeak etxe-inguruko ardiekin jolasten dira	-	Ardiak?	-	-	McLean et al., 1960
1966	AEB	Osasun publikoa	6	-	-	San Fernando bailaran. Zonalde hau leku haizetsu eta lehorra da. Arrisku-faktore amankomuna lan edo bizi esne-behi ustiategiaren inguruan	-	Behiak?	-	-	Gross et al., 1972

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa- taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia- laginak	Infekzio- jatorria	Ingurune- laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1967	Erresuma Batua	Diziplina anitzekoa	24	-	-	Espetxe bateko agerraldia. Bertako preso batzuek animaliekin lan egiten dute. Pertsona bat ospitaleratu behar izan da	Behiak	Behiak (esnea)	-	-	Brown et al., 1968
1969	Australia	Osasun publikoa	46	-	-	Hiltegi bateko agerraldia. Gaixoak batez ere ardiak eta zerriak hiltzeko lan-katean detektatu dira. 139 langile lagindu dira	-	-	-	-	McKelvie, 1980
1980	AEB	Osasun publikoa	137	-	-	Medikuntza unibertsitate bateko agerraldia. Bertan ernari dauden ardiak daukate, hauekin lan egiteko. 485 pertsona lagindu dira. 65 pertsona gaixotu egin dira eta 7 ospitaleratu behar izan dituzte	Ardiak eta ahuntzak	Ardiak?	-	-	Meiklejohn et al., 1981
1981	Erresuma Batua	Diziplina anitzekoa	28	-	-	Unibertsitate bateko agerraldia, departamentu batek ikerketak egiteko ernari dauden ardiak ditu. 91 pertsona lagindu dira. 14 pertsonak sintomak izan dituzte	Ardiak	Ardiak	-	-	Hall et al., 1982

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketataldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalialaginak	Infekziojatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1981	Erresuma Batua	Osasun publikoa	29	29	0	Hiri baten kanpoaldean gertatutako agerraldia, 8 pertsona pneumoniarekin ospitaleratu dituzte. Pertsona bati bihotzeko gaixotasunagatik heriotza eragitera iritsi da	-	-	-	-	Salmon et al., 1982
1982	EAE	Osasun publikoa	42	42	0	Herri bateko agerraldia. 42 pertsona lagindu: 25 pertsonak arnas-sintomak zituzten eta 8 ospitaleratze egon ziren	-	-	-	-	Aguirre Errasti et al., 1984
1982	Kanada	Osasun publikoa	13	-	-	Familia bateko eta inguruko arteko agerraldia. 35 pertsona lagindu eta 9 gaixo ospitaleratu dira	-	Katua?	-	-	Kosatsky, 1984
1983	Suitza	Osasun publikoa	415	-	-	Suitzako bailara batean ardiak mendietatik azoka batera jaitsi eta agerraldia jazo da. 3036 pertsona lagindu dira. 123 pertsona gaixo jarri dira	Ardiak	Ardiak?	-	-	Dupuis et al., 1987
1983	Erresuma Batua	Osasun publikoa	25	-	-	Lurralde bateko agerraldia. 11 pertsonak pneumonia jasan dute. Postariak asko kutsatu dira	-	-	-	-	Winner et al., 1987
1983	Kanada	Osasun publikoa	4	-	-	Untxiei lotutako agerraldia	Erbiak	Erbiak	-	-	Marrie et al., 1986

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1985	Kanada	Osasun publikoa	33	24	9	Herrixka bateko agerraldia, familia bateko katuaren erditzearen ondorioz. 14 pertsona pneumoniarekin ospitaleratu dira	Behiak, katuak eta zaldiak	Katuak	-	-	Marrie et al., 1988
1985	AEB	Osasun publikoa	13	-	-	Laborategi bateko agerraldia. 3 aste lehenago ardi batzuk ekarri ziren. Laborategiko 29 pertsona lagindu dira	-	Ardiak?	-	-	Graham et al., 1989
1987	Frantzia	Osasun publikoa	40	-	-	Erakunde psikiatriko bateko agerraldia. Paziente eta langile batzuek ahuntz-ustiategi batean lan egiten dute. Gainera, erakundeko pertsona batzuk esne gordina edo berarekin egindako gazta jaten dute. 61 pertsonak ikerketan parte hartu dute. 29 pertsonek sintoma akutuak izan dituzte	Ahuntzak	Ahuntzak	-	-	Fishbein eta Raoult, 1992
1987	Erresuma Batua	Diziplina anitzekoa	87	-	-	Institutu bateko agerraldia. Umeei animaliekin lan egiten erakusteko oiloak eta ahuntzak dituzte. 461 pertsona lagindu dira	Ahuntzak	Ahuntzak?	-	-	Jorm et al., 1990
1987	Kanada	Osasun publikoa	12	-	-	Poker jokalaria talde bateko partaideen artean gertatutako agerraldia. Pertsona baten heriotza gertatu da	Katuak	Katuak	-	-	Langley et al., 1988

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1987	Kanada	Osasun publikoa	16	-	-	Kamioiak konpontzeko lantegi bateko agerraldia. Langile baten katuak erditu eta kutsatutako arroparen bidez <i>C. burnetii</i> lantegira eraman duela uste da. 3 pertsona ospitaleratu behar izan dira eta 8 pertsonak pneumonia izan dute	Katuak	Katuak	-	-	Marrie et al., 1989
1987-1988	Italia	Osasun publikoa	235	-	-	Drogazaleen errekupeazio komunitate bateko agerraldia. Bertan ardiak dituzte eta agerraldia ardien erditze garaian ondoren gertatu da eta ume-botatze ugari izan dituzte	-	Ardiak?	-	-	Boschini et al., 1999
1989	Erresuma Batua	Osasun publikoa	147	-	-	Birminghameko hiriguneko agerraldia, inguruko baserrietatik haize bortitzaren ondorioz zabaldu dela susmatzen da	-	-	-	-	Hawker et al., 1998
1989	AEB	Osasun publikoa	23	-	-	Familia bateko agerraldia. Familiako katuak erditu egin du eta horren ondorioz izan dela uste da. 47 pertsona lagindu dira eta pertsona bat ospitaleratu behar izan da	-	Katua?	-	-	Pinsky et al., 1991
1989	Erresuma Batua	Osasun publikoa	147	-	-	Lurralde bateko agerraldia. 133 pertsona ospitaleratu dira	-	-	-	-	Smith et al., 1993

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketataldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalialaginak	Infekziojatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1990	EAE	Osasun publikoa	30	-	-	Villabonan gertatutako agerraldia. Gaixoen % 86ak transaminasa altuak izan dituzte eta ez da arnas-aparatuko inolako erasanik detektatu	-	-	-	-	Martínez Eizaguirre et al., 1992
1991	AEB	Osasun publikoa	4	-	-	Unibertsitate bateko sail batek ernari dauden ardiak edukitzearen ondorioz sortutako agerraldia. 14 pertsonak sintomak izan dituzte. 12 pertsona lagindu dira. Animaliekin lan egiten duten % 66,66a kutsatu da	-	Ardiak?	-	-	Hamadeh et al., 1992
1993	Eslovakia	Diziplina anitzekoa	113	-	-	Herri bateko agerraldia. 42 gaixo ospitaleratu behar izan dira	Ahuntzak, basasaguak eta akainak	Ahuntzak?	-	-	Kováčová et al., 1998
1993	Italia	Diziplina anitzekoa	58	-	-	Zonalde bateko agerraldia, udaberrian artaldeak alpeetara igotzearen ondorioz (transhumantzia). 28 pertsona ospitaleratu egin behar izan dira. Gaixoen % 47ak arnas-aparatuarekin lotutako sintoma klinikoak izan ditu	Ardiak	Ardiak	-	-	Manfredi et al., 1996

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1994	Kanada	Osasun publikoa	3	2	1	Familia bateko agerraldia, 3ek pneumonia pasa dute, ospitaleratu bat egon da. Lehenago beraien txakurrak erditu eta jaiotako txakurkumeak berehala hil egin ziren. Txakur hau untxiak ehizatzen ibiltzen da	Txakurra	Txakurra	-	-	Buhariwalla et al., 1996
1996	Frantzia	Diziplina anitzekoa	29	-	-	Herri bateko agerraldia. Herriko seroprebalentzia (% 5,35) izan da, 785 pertsona lagindu dira. Herriko hiltegia agerraldiaren sorgune izan daitekeela uste da. Itxi ondoren ez dira kasu gehiago egon	-	Ardiak?	-	-	Carrieri et al., 2002
1996	Alemania	Diziplina anitzekoa	56	-	-	Herri baten inguruetako agerraldia. 120 pertsona lagindu dira. 4 pertsona pneumoniarekin ospitaleratu behar izan dira	Ardiak, ahuntzak, behiak, txakurrak, katuak eta zaldiak	Ardiak	-	-	Lyytikäinen et al., 1998
1996	Frantzia	Diziplina anitzekoa	5	-	-	Proventza lurraldeko familia bateko agerraldia. Usategi bat dute eta hau garbitzen ibili ziren denboraldi bat lehenago	Usoak	Usoak?	Zirina eta akainak	-	Stein eta Raoult, 1999

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1996-1999	Frantzia	Osasun publikoa	4	-	-	Hiri batean ustialeku-eskola bat bisitatzeagatik <i>C. burneti</i> irekin kutsatutako pertsonak detektatu dira	-	Ardiak?	-	-	Tissot-Dupont et al., 2005
1997	Bosnia eta Herzegovina	Osasun publikoa	26	-	-	Txekiar errepublikako militar batzuen artean gertatutako agerraldia. Hipotesi nagusia, kanpamendutik gertu ardi-ustialeku bat dagoenez, helikopteroekin kutsatutako aerosolak sortu direla izan da. Ustialekuko langileek gripe moduko sintomak izan dituzte. 610 soldaduen laginak hartu dira	-	Ardiak?	-	-	Splino et al., 2003
1998	Australia	Diziplina anitzekoa	37	29	8	Behi-hiltegi bateko agerraldia. Langile batzuk txertatuta (Q-Vax) daude. 103 langile lagindu dira. 32 pertsonak sintomak izan dituzte. Aurretik txertatuta dauden langileetatik ez da inor gaixotu	-	Behiak?	-	-	Gilroy et al., 2001
1998	Espania	Osasun publikoa	14	-	-	Soriako landa-eremu batetako agerraldia. Gaixoen % 64ak pneumonia izan du eta 3 pertsona ospitaleratu dira	-	Ardiak?	-	-	Nebreda et al., 2001

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
1998-1999	Frantzia	Osasun publikoa	7	-	-	Zonalde batean, neguetan Q sukarraren kasu ugari detektatu dira. Urte lehorrak eta haizetsuak izan dira. Ardiak larrean egoten diren lekuetatik haizearen bidez <i>C. burnetii</i> barreiatu dela uste da	-	-	-	-	Tissot-Dupont et al., 2004
1999	Kanada	Diziplina anitzekoa	66	-	-	Ternuan ahuntzen eta gizakien agerraldia. Animaliekin harremana duten 179 pertsona lagindu dira	Ahuntzak	Ahuntzak	-	-	Hatchette et al., 2001
1999	Israel	Osasun publikoa	16	-	-	Ospitale bateko sukaldarien agerraldia. 5 gaixo ospitaleratu dira	Katuak	Ezezaguna	-	-	Steiner et al., 2001
2000	Frantzia	Diziplina anitzekoa	2	2	0	Ardi-ustiategi bateko simaurra ongarri bezala erabiltzeagatik. 2 pertsona sintomekin agertu dira	Ardiak	Ardiak?	-	-	Berri et al., 2003
2000	Bosnia eta Herzegovina	Osasun publikoa	23	-	-	Herri bateko agerraldia. Kutsatutako pertsona guztiak medikuek artatu behar izan dituzte eta 10 pertsona ospitaleratu egin behar izan dira	-	-	-	-	McQuiston et al., 2003
2000-2001	Alemania	Diziplina anitzekoa	100	-	-	Zonalde batean gaixo asko detektatu dira. Hori dela eta, pertsonen eta animalien jarraipena egin da	Ardiak	Ardiak	-	-	Kiehl et al., 2001

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2001	Israel	Osasun publikoa	21	-	-	Ospitale batean Q sukarraren kasu ugari antzeman dira. 103 pertsona lagindu dira	-	-	-	-	Oren et al., 2005
2002	Erresuma Batua	Osasun publikoa	137	95	42	Kartoia egiteko lantegi bateko agerraldia. 253 pertsona lagindu dira. 5 pertsona pneumoniarekin ospitaleratu behar izan dituzte. Agerraldiaren jatorria lastoa osagarria zuten paretetan dagoela pentsatzen da	-	Lastoa?	Lastoa eta hautsa	-	van Woerden et al., 2004
2002	Frantzia	Osasun publikoa	79	22	57	Herri bateko ospitalean transaminasa altuak dituzten gaixoak antzeman dituzte. 11 gaixok ospitaleratzea behar izan dute	-	-	-	-	de Besnoit et al., 2002
2002	Turkia	Osasun publikoa	46	38	8	Zonalde bateko agerraldia	-	-	-	-	Gozalan et al., 2005
2003	Kosovo	Osasun publikoa	59	-	-	<i>Argentinean special police unit</i> -eko kanpamentu bateko agerraldia. Ondoko ardien ondorioz kutsatutako hautsa aireztatze-sistemaren bidez hedatzearen ondorioz izan dela uste da. 115 pertsona lagindu dira. 42 pertsonak sintomak eduki eta hauetatik 28k mediku arreta behar izan dute	Ardiak	Ardiak?	-	-	Faas et al., 2007

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketataldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalialaginak	Infekziojatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2003	Italia	Osasun publikoa	65	-	-	Espetxe bateko agerraldia. Lehenago inguruko larrean zebilen artalde batek erditzeak izan zituen eta espetxe aurreko bidetik ere igaro ziren. Garai lehorrak eta haizetsuak izan dira	-	Ardiak?	-	-	Starnini et al., 2005
2003	Alemania	Diziplina anitzekoa	299	-	-	Herri batean egindako merkatu bateko agerraldia, bertan ardi batek erditu du. 263 pertsona lagindu dira	Ardiak eta behiak	Ardiak	-	-	Porten et al., 2006
2003	Espania	Osasun publikoa	60	60	0	Zonalde bateko agerraldia. Gaixoez pneumonia jasan zuten eta % 60 ospitaleratu ziren	-	-	-	-	García-Clemente et al., 2007
2003-2004	Kroazia	Diziplina anitzekoa	197	197	0	Zonalde bateko agerraldia. Eguraldi lehorra izan zuten agerraldiaren aurretik	Ardiak eta ahuntzak	Ardiak eta ahuntzak	-	-	Morovic et al., 2009
2004	Espania	Osasun publikoa	22	10	12	Baserri-eskola batean gertatutako agerraldia. 55 pertsona lagindu. 16 pertsonak sintoma akutuak izan dituzte	-	Ardiak?	-	-	de los Ríos-Martín et al., 2006
2004	Kroazia	Osasun publikoa	14	-	-	Abeltzaintza-larre batzuen ondoko lantegi bateko agerraldia. 11 pertsona ospitaleratu behar izan dira eta gaixo guztiek gibelesko entzimen maila altuak dituzte	Ardiak	Ardiak?	-	-	Medić et al., 2005

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketataldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalialaginak	Infekziojatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2004	Australia	Osasun publikoa	25	-	-	Zonalde bateko agerraldia. Gaixo gehienak animalien salerosketa puntuetara joan dira. 10 pertsona ospitaleratu egin dira	-	Ardiak?	Lurra eta hautsa	-	O'Connor et al., 2015
2004	Bulgaria	Osasun publikoa	220	-	-	Herri bateko agerraldia. Gaixo guztiak ospitaleratu behar izan dira	Ardiak, ahuntzak eta behiak	-	-	-	Panaiotov et al., 2009
2005	Israel	Diziplina anitzekoa	144	108	36	Institutu bateko agerraldia. 187 pertsona sintomekin eta 164 pertsona lagindu dira: % 88ko eraso-tasa, 7 pneumonia kasu eta 5 ospitaleratze	Kaleko katuak	Ezezaguna	Hautsa	-	Amitai et al., 2010
2005	AEB	Diziplina anitzekoa	20	-	-	Zaldi-arrantxo bateko agerraldia. Bertara gerturatzeko 38 pertsona eta arrantxora joan ez diren 138 pertsona lagindu, % 52,63 eta % 8 eraso-tasa. 6 pertsona medikuarenera	Ahuntzak	Ahuntzak	Lurra eta inguruetan aurkitutako ahuntz-jaiotzen produktu lehorrak	-	Bamberg et al., 2007
2005	Polonia	Diziplina anitzekoa	43	-	-	Behi-ustiategi bateko agerraldia. 148 pertsona lagindu dira eta % 26ak antigorputzak ditu. 4 pertsonak sintomak izan dituzte	Behiak	Behiak?	-	-	Chmielewski eta Tylewska-Wierzbanowska, 2013

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2005	Irak	Osasun publikoa	22	-	-	Iraken AEBetako militarren arteko agerraldia. 38 pertsona lagindu dira eta 22 pertsonak sintomak izan dituzte. Arnas- eta digestio-sintomak % 76 eta % 53 izan zituzten, hurrenez hurren	-	-	-	-	Faix et al., 2008
2005	Alemania	Osasun publikoa	331	160	171	Herri bateko agerraldia. Klima lehor eta haizetsuko garaia. Inguruko larre bateko artaldeak erditzeak izan ditu. Kasuen % 75 larretik <400 metrotara bizi dira. 26 kasu (% 8) ospitaleratu egin dira, batez ere pneumnonia kasuekin	Ardiak	Ardiak	-	-	Gilsdorf et al., 2008
2005	Australia	Osasun publikoa	4	-	-	Kosmetikoak egiteko lantegi bateko agerraldia. Bertan ardien fetuen hondakinekin lan egiten da	-	Ardiak	-	-	Wade et al., 2006
2006	Erresuma Batua	Diziplina anitzekoa	110	75	23	Eskoziako hiltegi bateko agerraldia. 179 langile lagindu dira eta kasuen % 56ak sintoma klinikoak izan dituzte	-	-	Ezezaguna	-	Wilson et al., 2010

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2007	Eslovenia	Diziplina anitzekoa	36	36	0	Albaitaritzako ikasleak ardi-ustialeku bat bisitatzegatik sortutako agerraldia. 48 pertsonak bisitatu dute. 63 pertsona lagindu dira. 32 pertsonak sintomak izan dituzte eta 25 gaixok medikuarenera joan behar izan dute	Ardiak	Ardiak	-	-	Grilc et al., 2007
2007	Herbehereak	Diziplina anitzekoa	73	-	-	Herri bateko agerraldia. 443 pertsona lagindu dira. Kutsatutako pertsonen 1/4ek sintomak izan dituzte	Ahuntzak	Ahuntzak	Lastoa, gainazaletako isipuak, intsektuak eta ura	-	Karagiannis et al., 2009
2007-2010	Herbehereak	Diziplina anitzekoa	4026	-	-	Herbehereetako agerraldiaren jarraipena	Behiak, ahuntzak eta ardiak	Ahuntzak	-	SNP1, MST33, MLVA CbNL01	Schneeberger et al., 2014
2007	Frantzia	Diziplina anitzekoa	18	18	0	Herri bateko prestakuntza zentruko eta inguruetako agerraldia. 138 pertsona lagindu dira. 4 pertsona ospitaleratu behar izan dira	Behiak, ahuntzak eta ardiak	Ardiak?	-	-	King et al., 2011
2007	Erresuma Batua	Diziplina anitzekoa	30	-	-	Herri bateko agerraldia. 24 pertsona ospitaleratu behar izan dira. Kalkuluen arabera 500 pertsona kutsatzera iritsi dira	-	-	-	-	Wallensten et al., 2010

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2008	Polonia	Diziplina anitzekoa	19	-	-	Behi-ustiategi bateko agerraldia. 104 pertsona lagindu dira eta % 18ak antigorputzak ditu. 20 pertsonen sintoma akutuak izan dituzte	Behiak	Behiak?	-	-	Chmielewski eta Tylewska-Wierzbanska, 2013
2008	Espania	Osasun publikoa	6	6	0	Soriako familia-agerraldia, beraien katuak etxean erditu ondoren. 4 pertsonen pneumonia izan dute eta ospitaleratu egin dira	-	Katua?	-	-	García de Cruz et al., 2010
2008	Taiwan	Osasun publikoa	7	7	0	Taiwaneko nekazal-herri bateko agerraldia. Antzemandako kasu positiboek duten puntu amankomun bat, <i>Muntiacus reevesi</i> oreinak ehizatzea izan da. 31 pertsona lagindu dira eta 7 kasuek sintoma arinak izan dituzte	Ahuntzak	<i>Muntiacus reevesi</i> ?	-	-	Hung et al., 2010
2008	Herbehereak	Diziplina anitzekoa	28	28	0	Zentru-psikiatriko bateko agerraldia. Bertan artalde bat dago	Ardiak eta untxiak	Ardiak	Gorotz, larre eta artilea	-	Koene et al., 2011
2009	Polonia	Diziplina anitzekoa	2	-	-	Behi-ustiategi bateko agerraldia. 8 pertsona lagindu dira eta batek pneumonia atipikoa izan du	Behiak	Behiak?	-	-	Chmielewski eta Tylewska-Wierzbanska, 2013
2009	Herbehereak	Diziplina anitzekoa	253	-	-	Lurralde batean (Limburg) egindako jarraipena. 840 pertsonen laginak erabili dira	Ahuntzak eta ardiak	Ahuntzak	Aerosolak eta gainazaletako laginak	-	Hackert et al., 2012

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2009	Herbehereak	Diziplina anitzekoa	320	-	-	Zonalde bateko agerraldia	Ahuntzak eta ardiak	Ahuntzak?	Ingurune-isipiak	-	Ladbury et al., 2012
2009	Herbehereak	Diziplina anitzekoa	37	-	-	Ume-aldian bisitariak jasotzen dituen ardi-ustiategi bateko agerraldia. Kasuen % 62ak pneumonia jasan du	Ardiak	Ardiak?	Kanpo aerosolak	-	Whelan et al., 2012
2009-2010	EAE	Diziplina anitzekoa	33	33	0	Mekanika-lantegi bateko agerraldia. Lantegiko 40 pertsona (% 90) lagindu: hauetatik % 83ko eraso-tasa, 9 pneumonia kasu eta 7 larrialdietara bisita	Ahuntzak	Ahuntzak	Aerosolak eta simaurra	-	Delgado Naranjo et al., 2011
2010	Polonia	Diziplina anitzekoa	3	-	-	Behi-ustiategi bateko agerraldia. 9 pertsona lagindu dira	Behiak	Behiak?	-	-	Chmielewski eta Tylewska-Wierzbanska, 2013
2010	Polonia	Diziplina anitzekoa	5	-	-	Behi-ustiategi bateko agerraldia. 10 pertsona lagindu dira	Behiak	Behiak?	-	-	Chmielewski eta Tylewska-Wierzbanska, 2013
2010	Australia	Diziplina anitzekoa	9	9	0	Etxeko animalien al baitari ospitale bateko agerraldia. Katu baten zesarea egitearen ondorioz sortua	Katuak	Katuak	-	-	Kopecny et al., 2013
2011	AEB	Diziplina anitzekoa	21	-	-	Ustiategi batzuetako agerraldia	Ahuntzak	Ahuntzak	-	-	Anderson et al., 2015

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketat- taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia- laginak	Infekzio- jatorria	Ingurune- laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2011	AEB	Diziplina anitzekoa	21	-	-	Ahuntz-ustiategi batean hasi eta animalien salmentagatik beste ustiategi batzuetara zabaldu den agerraldia. 109 pertsona lagindu, % 19,27ko eraso-tasa, 5 pneumonia kasu, 4 pertsona ospitaleratu dira, ume batek gaixotasun larria jasan du	Ahuntzak	Ahuntzak	-	-	Bjork et al., 2014
2011	AEB	Diziplina anitzekoa	5	-	-	Michiganeko agerraldia. 5 seropositiboek ustialeku berdineko pasteurizatu gabeko esnea edaten dute, jatorria hau izan dela pentsatu da	Behiak	Behiak?	-	-	Signs et al., 2012
2011	AEB	Animalien osasuna	Ezezaguna	-	-	Ustiategi batetik ahuntzak erosteagatik hainbat ustiategitan sortutako agerraldia	Ahuntzak	Ahuntzak	Gainazal- laginak eta aerosolak	SNP8	Kersh et al., 2013a
2012	Serbia	Diziplina anitzekoa	43	37	6	Zonalde bateko agerraldia. 36k pneumonia izan dute. Gaixo gehien kutxatu diren lekua eskolako kiroldegia izan da eta horren ondorioz leku horretan neurri batzuk hartu dira	Behiak, ardiak eta ahuntzak	-	Gainazal- laginak	-	Medić et al., 2012
2012	Suitza	Diziplina anitzekoa	14	-	-	Zonalde bateko agerraldia	Ardiak	Ardiak	Hautsa eta simaurra	-	Bellini et al., 2014

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketat- taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia- laginak	Infekzio- jatorria	Ingurune- laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2012- 2014	Australia	Diziplina anitzekoa	24	18	6	Ardi- eta ahuntz-ustiategi bateko agerraldia. 71 langile lagindu eta % 31ko eraso- tasa. 9 pertsona medikuarenera joan dira eta hauetatik 4 ospitaleratu dituzte (hepatitis zantzuekin)	Ahuntzak	Ahuntzak?	Aerosolak eta azpi laginak	MST berria	Bond et al., 2016
2013	Hungaria	Diziplina anitzekoa	70	70	0	Zonalde bateko agerraldia. 176 pertsona lagindu egin dira. 26 pertsona ospitaleratu dira	Ardiak, ahuntzak eta behiak	Ardiak	Gorotzak	MST 18	Gyuranecz et al., 2014
2013	Frantzia (Guyana)	Diziplina anitzekoa	11	-	-	Guyanako militarren kanpamendu bateko agerraldia. 54 pertsona lagindu dira. Gaixo guztiek sintomak izan dituzte eta 4 pertsonak pneumonia pairatu dute	Zarigueiak	Nagia?	Inguruan aurkitutako nagian gorotzak	MST 17	Pommier et al., 2018
2013	AEB	Diziplina anitzekoa	47	-	-	Drogazaleen errehabilitazio komunitate bateko agerraldia. Komunitate honetan ahuntz- eta behi- ustialeku handi bat dago. 135 pertsona lagindu dira. Badirudi ahuntzekin lan egitea arrisku-jatorria izan dela	Ahuntzak eta behiak	Ahuntzak?	Leku desberdinetako gaizanal-, azpi- eta lur- laginak	-	Biggs et al., 2016

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketataldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalialaginak	Infekziojatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2014	EAE	Diziplina anitzekoa	62	50	12	Hondakinak sailkatzeko planta bateko agerraldia. Lantegiko 106 pertsona lagindu: % 58,5eko erasotasa, 16 pneumonia kasu; 10 ospitaleratu	Ahuntzak	Ezezaguna	Aerosolak eta hautsa	SNP 8, MLVA AE	Alonso et al., 2015
2014	Frantzia (Guyana)	Diziplina anitzekoa	5	5	0	Militarrak baso erdian dagoen kanpamentu baten inguruak garbitzen aritu ondoren gaixotu dira. 20 pertsona lagindu. 5 pertsonak sintoma akutuak izan dituzte	Txoriak, narrastiak eta ugaztunak	Kapibara	Inguruko gorotzak, hautsa, lurra eta ura	MST 17	Christen et al., 2020
2014	Alemania	Osasun publikoa	6	-	-	Zelula bizien terapia bat egitera joan diren Estatu Batuetako eta Kanadako pertsonen artean gertatutako agerraldia	-	Ardiak?	-	-	Robyn et al., 2015
2014-2015	Australia	Diziplina anitzekoa	14	12	2	Herri bateko agerraldia. Gaixo gehienek (13/14) transaminasa altuekin. 9 ospitaleratze	-	-	-	-	Archer et al., 2017
2014-2015	Australia	Osasun publikoa	8	7	1	Hiltegi bateko agerraldia	-	-	-	-	Lord et al., 2016
2016	EAE	Diziplina anitzekoa	8	8	0	Kateak egiteko lantegi bateko agerraldia. 26 pertsona lagindu: % 30,76ko erasotasa, 5 pneumonia kasu eta ospitaleratu bat	Ahuntzak, ardiak eta behiak	Ahuntzak	Hautsa	SNP 8, MST 18	Hurtado et al., 2017

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2016	Australia	Osasun publikoa	7	6	1	Animalien aterpe batean eta bertatik gertu zegoen albatari klinika bateko agerraldia. 2 pertsona ospitaleratu behar izan dira	-	Katua?	-	-	Malo et al., 2018
2016	Serbia	Diziplina anitzekoa	10	-	-	Herri bateko agerraldia. 8 pertsona ospitaleratu behar izan dituzte	Ardiak, ahuntzak eta behiak	Ardiak, ahuntzak eta behiak	-	-	Debeljak et al., 2018
2016	Brasil	Osasun publikoa	5	-	-	Suhiltzaile-militar batzuen artean gertatutako agerraldia. Kanpaldietara joan ziren eta hainbat animalia ehizatu zituzten, ahuntza bat horien artean. Gaixo guztiak sintomak izan dituzte eta 4 pertsona ospitaleratu behar izan dira	Ahuntzak	Ahuntzak?	-	-	de Lemos et al., 2018
2017	EAE	Diziplina anitzekoa	11	11	0	Baserri bateko agerraldia. 7 langile eta 4 bisitari (ikasleak) positibo, % 78ko eta % 31ko eraso-tasekin hurrenez hurren, sukar eta serobihurketa	Ahuntzak	Ahuntzak	Hautsa eta aerosolak	SNP 1, MST 13	Álvarez-Alonso et al., 2018b
2017	EAE	Diziplina anitzekoa	16	10	6	Garraio lantegi bateko agerraldia. 64 pertsona lagindu: % 25eko eraso-tasa, 5 pneumonia kasu eta ospitaleratze bat. 6 bisita larrialdietara	Ahuntzak eta ardiak	Ahuntzak?	Hautsa eta aerosolak	SNP 1, MST 13	Alonso et al., 2019

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2017	Bulgaria	Diziplina anitzekoa	11	-	-	Herri bateko agerraldia. Pneumonia izan duten 32 pertsona gaixo lagindu dira	Ahuntzak	Ahuntzak	-	-	Genova-Kalou et al., 2019
2017	Bulgaria	Diziplina anitzekoa	7	7	0	Herri bateko agerraldia. 39 pertsona lagindu dira	Ahuntzak eta ardiak	Ardiak	-	-	Genova-Kalou et al., 2019
2018	Japonia	Osasun publikoa	2	-	-	Malawitik Japoniara joandako 2 herritar gaixotu egin dira. Jatorrian kutsatu direla uste da	-	-	-	-	Matsui et al., 2019
2018-2019	Txina	Diziplina anitzekoa	78	-	-	Hiri bateko ospitale batean agerraldi bat detektatu da. Kasuak bizi diren inguruan hiltegi bat dago, bertako animalia-laginak aztertu dira	Ahuntzak eta behiak	-	-	MLVA GG IV	Huang et al., 2021
2019-2022	Frantzia	Diziplina anitzekoa	13	13	0	Zonalde bateko agerraldia. Txakur eta zaldiak zentinelak moduan erabili dira	Ardiak, ahuntzak, txakurrak eta zaldiak	Ardiak?	Hautsa eta simaurra	MST berria	Laidoudi et al., 2023
2021	Italia	Diziplina anitzekoa	14	8	6	Behiak dituen nekazal turismo batean, behi batek erditu ondorengo agerraldia. 35 pertsonak kontaktua izan zuten eta 17k (% 48,5) sintomak izan zituzten, 4 pertsona ospitaleratu	Behiak eta txakurra	Behia	-	-	Chiesa et al., 2023

Eranskinak

Taula eranskina (jarraipena).

Urtea	Lurraldea	Ikerketa-taldea	Giza-kasu kopurua	Giza-kasu baieztatuak	Giza-kasu zalantzazkoak	Agerraldiaren informazioa	Animalia-laginak	Infekzio-jatorria	Ingurune-laginak	Genotipoa	Erreferentzia
2022	Kroazia	Diziplina anitzekoa	23	20	3	Herri bateko agerraldia. Batez ere kale bateko bizilagunak dira eta inguruan 3 baserri daude. Hauetako batean, aurreko urtean ardi eta ahuntz berri asko ekarri ziren. 3 pertsona ospitaleratu dira eta heriotz bat eragin du. Urtea lehorra eta haizetsua izan da	Ardiak eta ahuntzak	Ardiak eta ahuntzak?	-	-	Tomljenovic et al., 2023
-	Kenia	Osasun publikoa	4	-	-	Israelgo pertsona batzuk Keniara bidaia egin eta safari batean egon dira. Herrialdera bueltatu ondoren gaixo sentitu dira. Kenian etxola batean sartu eta bertan pare bat ahuntz zeuden. 23 pertsona lagindu dira. 2 pertsonak sintomak izan dituzte	-	Ahuntzak?	-	-	Potasman et al., 2000
-	Japonia	Osasun publikoa	2	-	-	Albaitari klinika bateko agerraldia. 10 pertsona lagindu dira. Inork ez du sintomarik izan	Txakurrak eta katuak	Ezezaguna	-	-	Komiya et al., 2003
-	Kanada	Osasun publikoa	16	-	-	Erditu duen katu batekin harremana edukitzeagatik sortutako agerraldia	Katuak	Katuak	-	-	Embil et al., 1990
-	Israel	Osasun publikoa	4	-	-	Familia bateko agerraldia	-	-	-	-	Abu Rmeileh et al., 2015

VII. BIBLIOGRAFIA

- Abbass, H., Selim, S.A.K., Sobhy, M.M., El-Mokhtar, M.A., Elhariri, M., Abd-Elhafeez, H.H., 2020. High prevalence of *Coxiella burnetii* infection in humans and livestock in Assiut, Egypt: a serological and molecular survey. *Vet. World* 13, 2578–2586. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.2578-2586>
- Abdel-Moein, K.A., Hamza, D.A., 2018. Rat as an overlooked reservoir for *Coxiella burnetii*: a public health implication. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 61, 30–33. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2018.11.002>
- Abdullah, H.H.A.M., Hussein, H.A., Abd El-Razik, K.A., Barakat, A.M.A., Soliman, Y.A., 2019. Q fever: a neglected disease of camels in Giza and Cairo Provinces, Egypt. *Vet. World* 12, 1945–1950. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1945-1950>
- Abeykoon, A.M.H., Clark, N.J., Soares Magalhaes, R.J., Vincent, G.A., Stevenson, M.A., Firestone, S.M., Wiethoelter, A.K., 2021. *Coxiella burnetii* in the environment: a systematic review and critical appraisal of sampling methods. *Zoonoses Public Health* 68, 165–181. <https://doi.org/10.1111/zph.12791>
- Abu Rmeileh, A., Khoury, T., Meir, K., Drori, A., Shalit, M., Benenson, S., Elinav, H., 2015. Familial Q fever clustering with variable manifestations imitating infectious and autoimmune disease. *Clin. Microbiol. Infect.* 21, 459–463. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.01.005>
- Agerholm, J.S., 2013. *Coxiella burnetii* associated reproductive disorders in domestic animals—a critical review. *Acta Vet. Scand.* 55, 13. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-13>
- Agerholm, J.S., Jensen, T.K., Agger, J.F., Engelsma, M.Y., Roest, H.I.J., 2017. Presence of *Coxiella burnetii* DNA in inflamed bovine cardiac valves. *BMC Vet. Res.* 13, 69. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-0988-5>
- Aguirre Errasti, C., Montejo Baranda, M., Hernandez Almaraz, J.L., de la Hoz Torres, C., Martinez Gutierrez, E., Villate Navarro, J.L., Sobradillo Peña, V., 1984. An outbreak of Q fever in the Basque Country. *Can. Med. Assoc. J.* 131, 48–49.
- Akporiaye, E.T., Baca, O.G., 1983. Superoxide anion production and superoxide dismutase and catalase activities in *Coxiella burnetii*. *J. Bacteriol.* 154, 520–523. <https://doi.org/10.1128/jb.154.1.520-523.1983>
- Alende-Castro, V., Macía-Rodríguez, C., Novo-Veleiro, I., García-Fernández, X., Treviño-Castellano, M., Rodríguez-Fernández, S., González-Quintela, A., 2018. Q fever in Spain: description of a new series, and systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 12, e0006338. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006338>
- Alonso, E., Eizaguirre, D., Lopez-Etxaniz, I., Olaizola, J.I., Ocabo, B., Barandika, J.F., Jado, I., Álvarez-Alonso, R., Hurtado, A., García-Pérez, A.L., 2019. A Q fever outbreak associated to courier transport of pets. *PLoS One* 14, e0225605. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225605>
- Alonso, E., Lopez-Etxaniz, I., Hurtado, A., Liendo, P., Urbaneja, F., Aspiritxaga, I., Olaizola, J.I., Piñero, A., Arrazola, I., Barandika, J.F., Hernáez, S., Muniozguen, N., García-Pérez, A.L., 2015. Q fever outbreak among workers at a waste-sorting plant. *PLoS One* 10, e0138817. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138817>
- Álvarez-Alonso, R., Barandika, J.F., Ruiz-Fons, F., Ortega-Araiztegi, I., Jado, I., Hurtado, A., García-Pérez, A.L., 2018a. Stable levels of *Coxiella burnetii* prevalence in dairy sheep

- flocks but changes in genotype distribution after a 10-year period in northern Spain. *Acta Vet. Scand.* 60, 75. <https://doi.org/10.1186/s13028-018-0429-x>
- Álvarez-Alonso, R., Basterretxea, M., Barandika, J.F., Hurtado, A., Idiazabal, J., Jado, I., Beraza, X., Montes, M., Liendo, P., García-Pérez, A.L., 2018b. A Q fever outbreak with a high rate of abortions at a dairy goat farm: *Coxiella burnetii* shedding, environmental contamination, and viability. *Appl. Environ. Microbiol.* 84, e01650-18. <https://doi.org/10.1128/AEM.01650-18>
- Álvarez-Alonso, R., Zendoia, I.I., Barandika, J.F., Jado, I., Hurtado, A., López, C.M., García-Pérez, A.L., 2020. Monitoring *Coxiella burnetii* infection in naturally infected dairy sheep flocks throughout four lambing seasons and investigation of viable bacteria. *Front. Vet. Sci.* 7, 352. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00352>
- Amano, K., Williams, J.C., McCaul, T.F., Peacock, M.G., 1984. Biochemical and immunological properties of *Coxiella burnetii* cell wall and peptidoglycan-protein complex fractions. *J. Bacteriol.* 160, 982–988. <https://doi.org/10.1128/jb.160.3.982-988.1984>
- Amin, F., Ali, S., Javid, A., Imran, M., Rashid, M.I., Mertens-Scholz, K., Neubauer, H., 2022. Sero-epidemiology of *Coxiella burnetii* infection in small ruminants in the eastern region of Punjab, Pakistan. *Pathogens* 11, 664. <https://doi.org/10.3390/pathogens11060664>
- Amit, S., Shinar, S., Halutz, O., Atiya-Nasagi, Y., Giladi, M., 2014. Suspected person-to-person transmission of Q fever among hospitalized pregnant women. *Clin. Infect. Dis.* 58, e146–e147. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu151>
- Amitai, Z., Bromberg, M., Bernstein, M., Raveh, D., Keysary, A., David, D., Pitlik, S., Swerdlow, D., Massung, R., Rzotkiewicz, S., Halutz, O., Shohat, T., 2010. A large Q fever outbreak in an urban school in central Israel. *Clin. Infect. Dis.* 50, 1433–1438. <https://doi.org/10.1086/652442>
- Anastácio, S., de Sousa, S.R., Saavedra, M.J., da Silva, G.J., 2022. Role of goats in the epidemiology of *Coxiella burnetii*. *Biology (Basel)*. 11, 1703. <https://doi.org/10.3390/biology11121703>
- Anderson, A.D., Bijlmer, H., Fournier, P.-E., Graves, S., Hartzell, J., Kersh, G.J., Limonard, G., Marrie, T.J., Massung, R.F., McQuiston, J.H., Nicholson, W.L., Paddock, C.D., Sexton, D.J., 2013. Diagnosis and management of Q fever - United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *MMWR. Recomm. reports Morb. Mortal. Wkly. report. Recomm. reports* 62, 1–30.
- Anderson, A.D., Szymanski, T.J., Emery, M.P., Kohrs, P.H., Bjork, A.C., Marsden-Haug, N., Nett, R.J., Woodhall, D.M., Self, J.S., Fitzpatrick, K.A., Priestley, R.A., Kersh, G.J., 2015. Epizootiological investigation of a Q fever outbreak and implications for future control strategies. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 247, 1379–1386. <https://doi.org/10.2460/javma.247.12.1379>
- Angelakis, E., Million, M., D’Amato, F., Rouli, L., Richet, H., Stein, A., Rolain, J.-M., Raoult, D., 2013. Q fever and pregnancy: disease, prevention, and strain specificity. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 32, 361–368. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1750-3>
- Angelakis, E., Raoult, D., 2010. Q fever. *Vet. Microbiol.* 140, 297–309. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.07.016>

- Arashima, Y., Kato, K., Komiya, T., Kumasaka, K., Matsukawa, Y., Murakami, M., Takahashi, K., Ikeda, T., Arakawa, Y., 2004. Improvement of chronic nonspecific symptoms by long-term minocycline treatment in Japanese patients with *Coxiella burnetii* infection considered to have post-Q fever fatigue syndrome. *Intern. Med.* 43, 49–54. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.43.49>
- Archer, B.N., Hallahan, C., Stanley, P., Seward, K., Lesjak, M., Hope, K., Brown, A., 2017. Atypical outbreak of Q fever affecting low-risk residents of a remote rural town in New South Wales. *Commun. Dis. Intell. Q. Rep.* 41, E125–E133
- Arricau-Bouvery, N., Hauck, Y., Bejaoui, A., Frangoulidis, D., Bodier, C.C., Souriau, A., Meyer, H., Neubauer, H., Rodolakis, A., Vergnaud, G., 2006. Molecular characterization of *Coxiella burnetii* isolates by infrequent restriction site-PCR and MLVA typing. *BMC Microbiol.* 6, 38. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-6-38>
- Arricau-Bouvery, N., Rodolakis, A., 2005. Is Q fever an emerging or re-emerging zoonosis? *Vet. Res.* 36, 327–349. <https://doi.org/10.1051/vetres:2005010>
- 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, 4392–4402. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.04.010>
- Arricau-Bouvery, N., Souriau, A., Lechopier, P., Rodolakis, A., 2003a. Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: excretion routes. *Vet. Res.* 34, 423–433. <https://doi.org/10.1051/vetres:2003017>
- Arricau-Bouvery, N., Souriau, A., Lechopier, P., Rodolakis, A., 2003b. Excretion of *Coxiella burnetii* during an experimental infection of pregnant goats with an abortive goat strain CbC1. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 990, 524–526. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2003.tb07422.x>
- Astobiza, I., Barandika, J.F., Hurtado, A., Juste, R.A., García-Pérez, A.L., 2010. Kinetics of *Coxiella burnetii* excretion in a commercial dairy sheep flock after treatment with oxytetracycline. *Vet. J.* 184, 172–175. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.01.017>
- Astobiza, I., Barandika, J.F., Juste, R.A., Hurtado, A., García-Pérez, A.L., 2013. Evaluation of the efficacy of oxytetracycline treatment followed by vaccination against Q fever in a highly infected sheep flock. *Vet. J.* 196, 81–85. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.07.028>
- Astobiza, I., Barandika, J.F., Ruiz-Fons, F., Hurtado, A., Povedano, I., Juste, R.A., García-Pérez, A.L., 2011a. *Coxiella burnetii* shedding and environmental contamination at lambing in two highly naturally-infected dairy sheep flocks after vaccination. *Res. Vet. Sci.* 91, e58–e63. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.11.014>
- Astobiza, I., Barandika, J.F., Ruiz-Fons, F., Hurtado, A., Povedano, I., Juste, R.A., García-Pérez, A.L., 2011b. Four-year evaluation of the effect of vaccination against *Coxiella burnetii* on reduction of animal infection and environmental contamination in a naturally infected dairy sheep flock. *Appl. Environ. Microbiol.* 77, 7405–7407. <https://doi.org/10.1128/AEM.05530-11>
- Astobiza, I., Barral, M., Ruiz-Fons, F., Barandika, J.F., Gerrikagoitia, X., Hurtado, A., García-Pérez, A.L., 2011c. Molecular investigation of the occurrence of *Coxiella burnetii* in wildlife and ticks in an endemic area. *Vet. Microbiol.* 147, 190–194. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.05.046>

- Astobiza, I., Ruiz-Fons, F., Piñero, A., Barandika, J.F., Hurtado, A., García-Pérez, A.L., 2012a. Estimation of *Coxiella burnetii* prevalence in dairy cattle in intensive systems by serological and molecular analyses of bulk-tank milk samples. *J. Dairy Sci.* 95, 1632–1638. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4721>
- Astobiza, I., Tilburg, J.J., Piñero, A., Hurtado, A., García-Pérez, A.L., Nabuurs-Franssen, M.H., Klaassen, C.H., 2012b. Genotyping of *Coxiella burnetii* from domestic ruminants in northern Spain. *BMC Vet. Res.* 8, 241. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-241>
- Baca, O.G., Paretzky, D., 1983. Q fever and *Coxiella burnetii*: a model for host-parasite interactions. *Microbiol. Rev.* 47, 127–149. <https://doi.org/10.1128/mr.47.2.127-149.1983>
- Bacci, S., Villumsen, S., Valentiner-Branth, P., Smith, B., Kroghfelt, K.A., Mølbak, K., 2012. Epidemiology and clinical features of human infection with *Coxiella burnetii* in Denmark during 2006–07. *Zoonoses Public Health* 59, 61–68. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2011.01419.x>
- Bahari, A., Azami, S., Goudarztalejerdi, A., Karimi, S., Esmaeili, S., Chomel, B.B., Sazmand, A., 2021. Molecular detection of zoonotic pathogens in the blood and tissues of camels (*Camelus dromedarius*) in Central Desert of Iran. *Yale J. Biol. Med.* 94, 249–258.
- Balti, G., Galon, C., Derghal, M., Souguir, H., Guerbouj, S., Rhim, A., Chemkhi, J., Guizani, I., Bouattour, A., Moutailler, S., M'ghirbi, Y., 2021. *Atelerix algirus*, the North African hedgehog: suitable wild host for infected ticks and fleas and reservoir of vector-borne pathogens in Tunisia. *Pathogens* 10, 953. <https://doi.org/10.3390/pathogens10080953>
- Bamberg, W.M., Pape, W.J., Beebe, J.L., Nevin-Woods, C., Ray, W., Maguire, H., Nucci, J., Massung, R.F., Gershman, K., 2007. Outbreak of Q fever associated with a horse-boarding ranch, Colorado, 2005. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 7, 394–402. <https://doi.org/10.1089/vbz.2007.0104>
- Banazis, M.J., Bestall, A.S., Reid, S.A., Fenwick, S.G., 2010. A survey of Western Australian sheep, cattle and kangaroos to determine the prevalence of *Coxiella burnetii*. *Vet. Microbiol.* 143, 337–345. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.12.002>
- Barandika, J.F., Alvarez-Alonso, R., Jado, I., Hurtado, A., García-Pérez, A.L., 2019. Viable *Coxiella burnetii* in hard cheeses made with unpasteurized milk. *Int. J. Food Microbiol.* 303, 42–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.05.010>
- Barandika, J.F., Hurtado, A., García-Esteban, C., Gil, H., Escudero, R., Barral, M., Jado, I., Juste, R.A., Anda, P., García-Pérez, A.L., 2007. Tick-borne zoonotic bacteria in wild and domestic small mammals in northern Spain. *Appl. Environ. Microbiol.* 73, 6166–6171. <https://doi.org/10.1128/AEM.00590-07>
- Barandika, J.F., Hurtado, A., García-Sanmartín, J., Juste, R.A., Anda, P., García-Pérez, A.L., 2008. Prevalence of tick-borne zoonotic bacteria in questing adult ticks from northern Spain. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 8, 829–836. <https://doi.org/10.1089/vbz.2008.0023>
- Barasona, J.A., VerCauteren, K.C., Saklou, N., Gortazar, C., Vicente, J., 2013. Effectiveness of cattle operated bump gates and exclusion fences in preventing ungulate multi-host sanitary interaction. *Prev. Vet. Med.* 111, 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.03.009>
- Barbieri, M., Duncan, C., Harting, A.L., Pabilonia, K.L., Johanos, T.C., Goldstein, T., Robinson, S.J., Littnan, C.L., 2018. Survey for placental disease and reproductive pathogens in the endangered Hawaiian monk seal (*Neomonachus schauinslandi*). *J. Wildl.*

- Dis. 54, 564–568. <https://doi.org/10.7589/2017-07-164>
- Barlozzari, G., Sala, M., Iaconi, F., Volpi, C., Polinori, N., Rombolà, P., Vairo, F., Macrì, G., Scarpulla, M., 2020. Cross-sectional serosurvey of *Coxiella burnetii* in healthy cattle and sheep from extensive grazing system in central Italy. *Epidemiol. Infect.* 148, e9. <https://doi.org/10.1017/S0950268819002115>
- Bartolomé, J., Riquelme, E., Hernández-Pérez, N., García-Ruiz, S., Luján, R., Lorente, S., Medrano-Callejas, R., Dolores Crespo, M., 2007. Seroepidemiología de la infección por *Coxiella burnetii* en donantes de sangre en Albacete. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 25, 382–386. <https://doi.org/10.1157/13106963>
- Basanisi, M.G., La Bella, G., Nobili, G., Raelle, D.A., Cafiero, M.A., Coppola, R., Damato, A.M., Fraccalvieri, R., Sottili, R., La Salandra, G., 2022. Detection of *Coxiella burnetii* DNA in sheep and goat milk and dairy products by droplet digital PCR in south Italy. *Int. J. Food Microbiol.* 366, 109583. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109583>
- Bastos, R.G., Howard, Z.P., Hiroyasu, A., Goodman, A.G., 2017. Host and bacterial factors control susceptibility of *Drosophila melanogaster* to *Coxiella burnetii* infection. *Infect. Immun.* 85, 1–16. <https://doi.org/10.1128/IAI.00218-17>
- Bauer, A.E., Hubbard, K.R.A., Johnson, A.J., Messick, J.B., Weng, H.-Y., Pogranichniy, R.M., 2016. A cross sectional study evaluating the prevalence of *Coxiella burnetii*, potential risk factors for infection, and agreement between diagnostic methods in goats in Indiana. *Prev. Vet. Med.* 126, 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.01.026>
- Bauer, B.U., Prüfer, L., Walter, M., Ganter, I., Frangoulidis, D., Runge, M., Ganter, M., 2020. Comparison of *Coxiella burnetii* excretion between sheep and goats naturally infected with one cattle-associated genotype. *Pathogens* 9, 652. <https://doi.org/10.3390/pathogens9080652>
- Bauer, B.U., Schoneberg, C., Herms, T.L., Kleinschmidt, S., Runge, M., Ganter, M., 2022. Impact of *Coxiella burnetii* vaccination on humoral immune response, vaginal shedding, and lamb mortality in naturally pre-infected sheep. *Front. Vet. Sci.* 9, 1064763. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1064763>
- Bellabidi, M., Benaissa, M.H., Bissati-Bouafia, S., Harrat, Z., Brahmi, K., Kernif, T., 2020. *Coxiella burnetii* in camels (*Camelus dromedarius*) from Algeria: seroprevalence, molecular characterization, and ticks (Acari: Ixodidae) vectors. *Acta Trop.* 206, 105443. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105443>
- Bellini, C., Magouras, I., Chapuis-Taillard, C., Clerc, O., Masserey, E., Peduto, G., Peter, O., Schaerrer, S., Schuepbach, G., Greub, G., 2014. Q fever outbreak in the terraced vineyards of Lavaux, Switzerland. *New Microbes New Infect.* <https://doi.org/10.1002/nmi2.37>
- Berri, M., Crochet, D., Santiago, S., Rodolakis, A., 2005a. Spread of *Coxiella burnetii* infection in a flock of sheep after an episode of Q fever. *Vet. Rec.* 157, 737–740. <https://doi.org/10.1136/vr.157.23.737>
- Berri, M., Laroucau, K., Rodolakis, A., 2000. The detection of *Coxiella burnetii* from ovine genital swabs, milk and fecal samples by the use of a single touchdown polymerase chain reaction. *Vet. Microbiol.* 72, 285–293. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(99\)00178-9](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(99)00178-9)
- Berri, M., Rousset, E., Champion, J.L., Arricau-Bouvery, N., Russo, P., Pepin, M., Rodolakis, A., 2003. Ovine manure used as a garden fertiliser as a suspected source of human Q fever.

- Vet. Rec. 153, 269–270. <https://doi.org/10.1136/vr.153.9.269>
- Berri, M., Rousset, E., Champion, J.L., Russo, P., Rodolakis, A., 2007. Goats may experience reproductive failures and shed *Coxiella burnetii* at two successive parturitions after a Q fever infection. Res. Vet. Sci. 83, 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2006.11.001>
- Berri, M., Rousset, E., Hechard, C., Champion, J.L., Dufour, P., Russo, P., Rodolakis, A., 2005b. Progression of Q fever and *Coxiella burnetii* shedding in milk after an outbreak of enzootic abortion in a goat herd. Vet. Rec. 156, 548–549. <https://doi.org/10.1136/vr.156.17.548>
- Berri, M., Souriau, A., Crosby, M., Crochet, D., Lechopier, P., Rodolakis, A., 2001. Relationships between the shedding of *Coxiella burnetii*, clinical signs and serological responses of 34 sheep. Vet. Rec. 148, 502–505. <https://doi.org/10.1136/vr.148.16.502>
- Berri, M., Souriau, A., Crosby, M., Rodolakis, A., 2002. Shedding of *Coxiella burnetii* in ewes in two pregnancies following an episode of Coxiella abortion in a sheep flock. Vet. Microbiol. 85, 55–60. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(01\)00480-1](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(01)00480-1)
- Berthová, L., Slobodník, V., Slobodník, R., Olekšák, M., Sekeyová, Z., Svitálková, Z., Kazimírová, M., Špitalská, E., 2016. The natural infection of birds and ticks feeding on birds with *Rickettsia* spp. and *Coxiella burnetii* in Slovakia. Exp. Appl. Acarol. 68, 299–314. <https://doi.org/10.1007/s10493-015-9975-3>
- Bielawska-Drózd, A., Ciešlik, P., Mirski, T., Gaweł, J., Michalski, A., Niemcewicz, M., Bartoszcze, M., Żakowska, D., Lasocki, K., Knap, J., Kocik, J., 2014. Prevalence of *Coxiella burnetii* in environmental samples collected from cattle farms in Eastern and Central Poland (2011–2012). Vet. Microbiol. 174, 600–606. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.09.034>
- Bielawska-Drózd, A., Ciešlik, P., Żakowska, D., Głowacka, P., Wlizło-Skowronek, B., Zięba, 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 J. Microbiol. 67, 529–534. <https://doi.org/10.21307/pjm-2018-059>
- Biggs, H.M., Turabelidze, G., Pratt, D., Todd, S.R., Jacobs-Slifka, K., Drexler, N.A., McCurdy, G., Lloyd, J., Evavold, C.L., Fitzpatrick, K.A., Priestley, R.A., Singleton, J., Sun, D., Tang, M., Kato, C., Kersh, G.J., Anderson, A., 2016. *Coxiella burnetii* infection in a community operating a large-scale cow and goat dairy, Missouri, 2013. Am. J. Trop. Med. Hyg. 94, 525–531. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0726>
- Bjork, A., Marsden-Haug, N., Nett, R.J., Kersh, G.J., Nicholson, W., Gibson, D., Szymanski, T., Emery, M., Kohrs, P., Woodhall, D., Anderson, A.D., 2014. First reported multistate human Q fever outbreak in the United States, 2011. Vector-Borne Zoonotic Dis. 14, 111–117. <https://doi.org/10.1089/vbz.2012.1202>
- Blondeau, J.M., Williams, J.C., Marrie, T.J., 1990. The immune response to phase I and phase II *Coxiella burnetii* antigens as measured by western immunoblotting. Ann. N. Y. Acad. Sci. 590, 187–202. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1990.tb42220.x>
- Boarbi, S., Mori, M., Rousset, E., Sidi-Boumedine, K., Van Esbroeck, M., Fretin, D., 2014. Prevalence and molecular typing of *Coxiella burnetii* in bulk tank milk in Belgian dairy goats, 2009–2013. Vet. Microbiol. 170, 117–124. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.01.025>
- Boden, K., Wolf, K., Hermann, B., Frangoulidis, D., 2015. First isolation of *Coxiella burnetii*

- from clinical material by cell-free medium (ACCM2). *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 34, 1017–1022. <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2321-1>
- 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 Zoonotic Dis.* 17, 630–634. <https://doi.org/10.1089/vbz.2017.2120>
- Bolaños, M., Santana, O.-E., Angel-Moreno, A., Pérez-Arellano, J.L., Limiñana, J.M., Serra-Majem, L., Martín-Sánchez, A.M., 2002. Seroprevalence of infection by *Coxiella burnetii* in Canary Islands (Spain). *Eur. J. Epidemiol.* 18, 259–262. <https://doi.org/10.1023/A:1023342624475>
- Bolaños, M., Santana, O.-E., Pérez-Arellano, J.L., Ángel-Moreno, A., Moreno, G., Burgazzoli, J.L., Martín-Sánchez, A.M., 2003. Fiebre Q en Gran Canaria. Aportación de 40 nuevos casos. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 21, 20–23. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(03\)72869-9](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(03)72869-9)
- Bond, K.A., Vincent, G., Wilks, C.R., Franklin, L., Sutton, B., Stenos, J., Cowan, R., Lim, K., Athan, E., Harris, O., Macfarlane-Berry, L., Segal, Y., Firestone, S.M., 2016. One Health approach to controlling a Q fever outbreak on an Australian goat farm. *Epidemiol. Infect.* 144, 1129–1141. <https://doi.org/10.1017/S0950268815002368>
- Boni, M., Davoust, B., Tissot-Dupont, H., Raoult, D., 1998. Survey of seroprevalence of Q fever in dogs in the southeast of France, French Guyana, Martinique, Senegal and the Ivory Coast. *Vet. Microbiol.* 64, 1–5. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(98\)00247-8](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(98)00247-8)
- Bontje, D.M., Backer, J.A., Hogerwerf, L., Roest, H.I.J., van Roermund, H.J.W., 2016. Analysis of Q fever in Dutch dairy goat herds and assessment of control measures by means of a transmission model. *Prev. Vet. Med.* 123, 71–89. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.11.004>
- Boschini, A., Di Perri, G., Legnani, D., Fabbri, P., Ballarini, P., Zucconi, R., Boros, S., Rezza, G., 1999. Consecutive epidemics of Q fever in a residential facility for drug abusers: impact on persons with Human Immunodeficiency Virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 28, 866–872. <https://doi.org/10.1086/515192>
- Böttcher, J., Bauer, B.U., Ambros, C., Alex, M., Domes, U., Roth, S., Boll, K., Korneli, M., Bogner, K.H., Randt, A., Janowitz, B., 2022. Long-term control of coxiellosis in sheep by annual primary vaccination of gimmers. *Vaccine* 40, 5197–5206. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.07.029>
- Briggs, B.J., Raoult, D., Hijazi, Z.M., Edouard, S., Angelakis, E., Logan, L.K., 2016. *Coxiella burnetii* endocarditis in a child caused by a new genotype. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 35, 213–214. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000970>
- Brown, G.L., Colwell, D.C., Hooper, W.L., 1968. An outbreak of Q fever in Staffordshire. *Epidemiol. Infect.* 66, 649–655. <https://doi.org/10.1017/S0022172400028382>
- Buhariwalla, F., Cann, B., Marrie, T.J., 1996. A dog-related outbreak of Q fever. *Clin. Infect. Dis.* 23, 753–755. <https://doi.org/10.1093/clinids/23.4.753>
- Buijs, S.B., Weehuizen, J.M., Jensen, T.K., Boye, M., Hermans, M.H., Nooijen, P.T., Hoepelman, A.I., Bleeker-Rovers, C.P., Oosterheert, J.J., Wever, P.C., 2022. Fluorescence in situ hybridization for detecting *Coxiella burnetii* in tissue samples from chronic Q fever

- patients. Clin. Microbiol. Infect. 28, 1502.e1-1502.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.06.015>
- Buysse, M., Plantard, O., McCoy, K.D., Duron, O., Menard, C., 2019. Tissue localization of *Coxiella*-like endosymbionts in three European tick species through fluorescence in situ hybridization. Ticks Tick. Borne. Dis. 10, 798–804. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.03.014>
- 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. J. Feline Med. Surg. 9, 196–201. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.11.006>
- Camuset, P., Remmy, D., 2008. Q Fever (*Coxiella burnetii*) eradication in a dairy herd by using vaccination with a phase 1 vaccine., in: proceedings of the XXV Jubilee World Buiatrics Congress. XXV World Buiatrics Congress, Budapest (Hungary), or. 80–81.
- Candela, M.G., Caballol, A., Atance, P.M., 2017. Wide exposure to *Coxiella burnetii* in ruminant and feline species living in a natural environment: zoonoses in a human-livestock-wildlife interface. Epidemiol. Infect. 145, 478–481. <https://doi.org/10.1017/S0950268816002454>
- Candela, M.G., Fanelli, A., Carvalho, J., Serrano, E., Domenech, G., Alonso, F., Martínez-Carrasco, C., 2022. Urban landscape and infection risk in free-roaming cats. Zoonoses Public Health 69, 295–311. <https://doi.org/10.1111/zph.12919>
- Canevari, J.T., Firestone, S.M., Vincent, G., Campbell, A., Tan, T., Muleme, M., Cameron, A.W.N., Stevenson, M.A., 2018. The prevalence of *Coxiella burnetii* shedding in dairy goats at the time of parturition in an endemically infected enterprise and associated milk yield losses. BMC Vet. Res. 14, 353. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1667-x>
- Cangelosi, G.A., Meschke, J.S., 2014. Dead or alive: molecular assessment of microbial viability. Appl. Environ. Microbiol. 80, 5884–5891. <https://doi.org/10.1128/AEM.01763-14>
- Carcopino, X., Raoult, D., Bretelle, F., Boubli, L., Stein, A., 2009. Q fever during pregnancy. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1166, 79–89. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04519.x>
- Carcopino, X., Raoult, D., Bretelle, F., Boubli, L., Stein, A., 2007. Managing Q fever during pregnancy: the benefits of long-term cotrimoxazole therapy. Clin. Infect. Dis. 45, 548–555. <https://doi.org/10.1086/520661>
- Cardeñosa, N., Sanfeliu, I., Font, B., Muñoz, T., Nogueras, M.M., Segura, F., 2006. Short report: seroprevalence of human infection by *Coxiella burnetii* in Barcelona (northeast of Spain). Am. J. Trop. Med. Hyg. 75, 33–35. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2006.75.33>
- 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 Negl. Trop. Dis. 8, e3055. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003055>
- Carrié, P., Barry, S., Rousset, E., Crémoux, R., Sala, C., Calavas, D., Perrin, J., Bronner, A., Gasqui, P., Gilot-Fromont, E., Becker, C.A.M., Gache, K., Jourdain, E., 2019. Swab cloths as a tool for revealing environmental contamination by Q fever in ruminant farms. Transbound. Emerg. Dis. 66, 1202–1209. <https://doi.org/10.1111/tbed.13137>
- Carrieri, M., Tissot-Dupont, H., Rey, D., Brousse, P., Renard, H., Obadia, Y., Raoult, D., 2002. Investigation of a slaughterhouse-related outbreak of Q fever in the French Alps. Eur. J.

- Clin. Microbiol. Infect. Dis. 21, 17–21. <https://doi.org/10.1007/s10096-001-0645-5>
- Castillo-Contreras, R., Magen, L., Birtles, R., Varela-Castro, L., Hall, J.L., Conejero, C., Aguilar, X.F., Colom-Cadena, A., Lavín, S., Mentaberre, G., López-Olvera, J.R., 2022. Ticks on wild boar in the metropolitan area of Barcelona (Spain) are infected with spotted fever group rickettsiae. *Transbound. Emerg. Dis.* 69, e82–e95. <https://doi.org/10.1111/tbed.14268>
- Chen, H.-W., Ching, W.-M., 2014. Development of loop-mediated isothermal amplification assays for rapid and easy detection of *Coxiella burnetii*. *J. Microbiol. Methods* 107, 176–181. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2014.07.039>
- Chiesa, A., Onza, C., Sulcaj, N., Torggler, A., Morosetti, G., Conforti, F., Kofler, E., Moretto, G., Sinigaglia, P., Signorini, L., Piffer, C., Zuccaro, M.G., Tavella, A., Matteelli, A., 2023. *Coxiella burnetii* outbreak, Northern Italy 2021. *One Heal.* 17, 100604. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100604>
- Chitanga, S., Simulundu, E., Simuunza, M.C., Changula, K., Qiu, Y., Kajihara, M., Nakao, R., Syakalima, M., Takada, A., Mweene, A.S., Mukaratirwa, S., Hang’ombe, B.M., 2018. First molecular detection and genetic characterization of *Coxiella burnetii* in Zambian dogs and rodents. *Parasit. Vectors* 11, 40. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2629-7>
- Chmielewski, T., Tylewska-Wierzbanowska, S., 2013. Q fever outbreaks in Poland during 2005–2011. *Med. Sci. Monit.* 19, 1073–1079. <https://doi.org/10.12659/MSM.889947>
- Christen, J.-R., Edouard, S., Lamour, T., Martinez, E., Rousseau, C., de Laval, F., Catzefflis, F., Djossou, F., Raoult, D., Pommier de Santi, V., Epelboin, L., 2020. Capybara and brush cutter involvement in Q fever outbreak in remote area of Amazon Rainforest, French Guiana, 2014. *Emerg. Infect. Dis.* 26, 993–997. <https://doi.org/10.3201/eid2605.190242>
- Cilla, G., Montes, M., Pérez-Trallero, E., 2008. Q fever in the Netherlands – what matters is seriousness of disease rather than quantity. *Eurosurveillance* 13, pii 18976. <https://doi.org/10.2807/ese.13.37.18975-en>
- Clark, W.H., Bogucki, A.S., Lennette, E.H., Dean, B.H., Walker, J.R., 1951a. Q fever in California. VI. Description of an epidemic occurring at Davis, California, in 1948. *Am. J. Hyg.* 54, 15–24
- Clark, W. H., Romer, M.S., Holmes, M.A., Welsh, H.H., Lennette, E.H., Abinanti, F.R., 1951b. Q fever in California: VIII. An epidemic of Q fever in a small rural community in Northern California. *Am. J. Epidemiol.* 54, 25–34. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a119467>
- Clark, N.J., Soares Magalhães, R.J., 2018. Airborne geographical dispersal of Q fever from livestock holdings to human communities: a systematic review and critical appraisal of evidence. *BMC Infect. Dis.* 18, 218. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3135-4>
- Clemente, L., Fernandes, T.L., Barahona, M.J., Bernardino, R., Botelho, A., 2008. Confirmation by PCR of *Coxiella burnetii* infection in animals at a zoo in Lisbon, Portugal. *Vet. Rec.* 163, 221–222. <https://doi.org/10.1136/vr.163.7.221>
- Cocking, J.H., Deberg, M., Schupp, J., Sahl, J., Wiggins, K., Porty, A., Hornstra, H.M., Hepp, C., Jardine, C., Furstenau, T.N., Schulte-Hostedde, A., Fofanov, V.Y., Pearson, T., 2020. Selective whole genome amplification and sequencing of *Coxiella burnetii* directly from environmental samples. *Genomics* 112, 1872–1878.

<https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2019.10.022>

- Coleman, S.A., Fischer, E.R., Howe, D., Mead, D.J., Heinzen, R.A., 2004. Temporal analysis of *Coxiella burnetii* morphological differentiation. *J. Bacteriol.* 186, 7344–7352. <https://doi.org/10.1128/JB.186.21.7344-7352.2004>
- Conan, A., Becker, A.A.M.J., Alava, V., Chapwanya, A., Carter, J., Roman, K., Avsaroglu, H., Gallagher, C.A., 2020. Detection of *Coxiella burnetii* antibodies in sheep and cattle on a veterinary campus in St. Kitts: implications for one health in the Caribbean region. *One Heal.* 10, 100163. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100163>
- Commission on acute respiratory diseases, 1946. A laboratory outbreak of Q fever caused by the Balkan grippé strain of *Rickettsia burnetii*. *Am. J. Epidemiol.* 44, 123–157. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a119079>
- Cooper, A., Barnes, T., Potter, A., Ketheesan, N., Govan, B., 2012. Determination of *Coxiella burnetii* seroprevalence in macropods in Australia. *Vet. Microbiol.* 155, 317–323. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.08.023>
- Costa, B., Morais, A., Santos, A.S., Tavares, D., Seves, G., Gouveia, C., 2015. Q fever chronic osteomyelitis in two children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 34, 1269–1271. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000861>
- Cruz, R., Esteves, F., Vasconcelos-Nóbrega, C., Santos, C., Ferreira, A.S., Mega, A.C., Coelho, A.C., Vala, H., Mesquita, J.R., 2018. Prospective serosurvey of *Coxiella burnetii* antibodies in selected sheep of Portugal. *Ecohealth* 15, 871–874. <https://doi.org/10.1007/s10393-018-1374-x>
- Cumbassá, A., Barahona, M.J., Cunha, M. V, Azórin, B., Fonseca, C., Rosalino, L.M., Tilburg, J., Hagen, F., Santos, A.S., Botelho, A., 2015. *Coxiella burnetii* DNA detected in domestic ruminants and wildlife from Portugal. *Vet. Microbiol.* 180, 136–141. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.030>
- Cyr, J., Turcotte, M.-È., Desrosiers, A., Bélanger, D., Harel, J., Tremblay, D., Leboeuf, A., Gagnon, C.A., Côté, J.-C., Arsenault, J., 2021. Prevalence of *Coxiella burnetii* seropositivity and shedding in farm, pet and feral cats and associated risk factors in farm cats in Quebec, Canada. *Epidemiol. Infect.* 149, e57. <https://doi.org/10.1017/S0950268821000364>
- Czaplicki, G., Houtain, J.-Y., Mullender, C., Porter, S.R., Humblet, M.-F., Manteca, C., Saegerman, C., 2012. Apparent prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* (Q fever) in bulk tank milk from dairy herds in southern Belgium. *Vet. J.* 192, 529–531. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.08.033>
- D’Amato, F., Rouli, L., Edouard, S., Tyczka, J., Million, M., Robert, C., Nguyen, T.T., Raoult, D., 2014. The genome of *Coxiella burnetii* Z3055, a clone linked to the Netherlands Q fever outbreaks, provides evidence for the role of drift in the emergence of epidemic clones. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 37, 281–288. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2014.08.003>
- Dal Pozzo, F., Renaville, B., Martinelle, L., Renaville, R., Thys, C., Smeets, F., Kirschvink, N., Grégoire, F., Delooz, L., Czaplicki, G., Saegerman, C., 2016. Single nucleotide polymorphism genotyping and distribution of *Coxiella burnetii* strains from field samples in Belgium. *Appl. Environ. Microbiol.* 82, 81–86. <https://doi.org/10.1128/AEM.02799-15>

- Davis, G.E., Cox, H.R., Parker, R.R., Dyer, R.E., 1938. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. Public Heal. Reports 53, 2259. <https://doi.org/10.2307/4582746>
- Davoust, B., Marié, J.-L., Pommier de Santi, V., Berenger, J.-M., Edouard, S., Raoult, D., 2014. Three-toed sloth as putative reservoir of *Coxiella burnetii*, Cayenne, French Guiana. Emerg. Infect. Dis. 20, 1760–1761. <https://doi.org/10.3201/eid2010.140694>
- de Benoist, A.C., Mailles, A., Rey, S., Dennetiere, G., 2002. Q fever outbreak in the Chamonix Valley, France, summer 2002. Wkly. releases 6, 21–23. <https://doi.org/10.2807/esw.06.37.01878-en>
- de Bruin, A., de Groot, A., de Heer, L., Bok, J., Wielinga, P.R., Hamans, M., van Rotterdam, B.J., Janse, I., 2011. Detection of *Coxiella burnetii* in complex matrices by using multiplex quantitative PCR during a major Q fever outbreak in the Netherlands. Appl. Environ. Microbiol. 77, 6516–6523. <https://doi.org/10.1128/AEM.05097-11>
- de Bruin, A., Janse, I., Koning, M., de Heer, L., van der Plaats, R.Q.J., van Leuken, J.P.G., van Rotterdam, B.J., 2013. Detection of *Coxiella burnetii* DNA in the environment during and after a large Q fever epidemic in the Netherlands. J. Appl. Microbiol. 114, 1395–1404. <https://doi.org/10.1111/jam.12163>
- de Bruin, A., van Alphen, P.T.W., van der Plaats, R.Q.J., de Heer, L.N.D., Reusken, C.B.E.M., van Rotterdam, B.J., Janse, I., 2012a. Molecular typing of *Coxiella burnetii* from animal and environmental matrices during Q fever epidemics in the Netherlands. BMC Vet. Res. 8, 165. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-165>
- de Bruin, A., van der Plaats, R.Q.J., de Heer, L., Paauwe, R., Schimmer, B., Vellema, P., van Rotterdam, B.J., van Duynhoven, Y.T.H.P., 2012b. Detection of *Coxiella burnetii* DNA on small-ruminant farms during a Q fever outbreak in the Netherlands. Appl. Environ. Microbiol. 78, 1652–1657. <https://doi.org/10.1128/AEM.07323-11>
- de Cremoux, R., Rousset, E., Touratier, A., Audusseau, G., Nicollet, P., Ribaud, D., David, V., Le Pape, M., 2012a. *Coxiella burnetii* vaginal shedding and antibody responses in dairy goat herds in a context of clinical Q fever outbreaks. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 64, 120–122. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2011.00893.x>
- de Cremoux, R., Rousset, E., Touratier, A., Audusseau, G., Nicollet, P., Ribaud, D., David, V., Le Pape, M., 2012b. Assessment of vaccination by a phase I *Coxiella burnetii* -inactivated vaccine in goat herds in clinical Q fever situation. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 64, 104–106. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2011.00892.x>
- de Lemos, E.R.S., Rozental, T., Siqueira, B.N., Júnior, A.A.P., Joaquim, T.E., da Silva, R.G., Leite, C. de A., Arantes, A.A., da Cunha, M.F., Borghi, D.P., 2018. Q fever in military firefighters during cadet training in Brazil. Am. J. Trop. Med. Hyg. 99, 303–305. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0979>
- de los Ríos-Martín, R., Sanz-Moreno, J.C., Martín-Martínez, F., Tébar-Betegón, M.A., Cortés-García, M., Escudero-Nieto, R., 2006. Brote de fiebre Q en un área urbana asociado a la visita a una granja-escuela. Med. Clin. (Barc). 126, 573–575. <https://doi.org/10.1157/13087697>
- de Rooij, M.M.T., Borlée, F., Smit, L.A.M., de Bruin, A., Janse, I., Heederik, D.J.J., Wouters, I.M., 2016. Detection of *Coxiella burnetii* in ambient air after a large Q fever outbreak. PLoS One 11, e0151281. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151281>

- del Cerro, A., Oleaga, A., Somoano, A., Barandika, J.F., García-Pérez, A.L., Espí, A., 2022. Molecular identification of tick-borne pathogens (*Rickettsia* spp., *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Coxiella burnetii* and piroplasms) in questing and feeding hard ticks from north-western Spain. *Ticks Tick. Borne. Dis.* 13, 101961. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2022.101961>
- Debeljak, Z., Medić, S., Baralić, M., Andrić, A., Tomić, A., Vidanović, D., Šekler, M., Matović, K., Vasković, N., 2018. Clinical, epidemiological and epizootic features of a Q fever outbreak in the border region between Serbia and Montenegro. *J. Infect. Dev. Ctries.* 12, 290–296. <https://doi.org/10.3855/jidc.9918>
- Delgado Naranjo, J., Alonso Fustel, E., Aspiritxaga Gamarra, I., Ezpeleta Lobato, G., Muniozguren Agirre, N., 2011. Study and management of a Q fever outbreak among machine tool workers in the Basque Country (Spain). *Epidemiol. Res. Int.* 2011, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2011/136946>
- Desjardins, I., Joulié, A., Pradier, S., Lecollinet, S., Beck, C., Vial, L., Dufour, P., Gasqui, P., 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. *Vet. Microbiol.* 215, 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.11.012>
- Di Domenico, M., Curini, V., Di Lollo, V., Massimini, M., Di Gialleonardo, L., Franco, A., Caprioli, A., Battisti, A., Cammà, C., 2018. Genetic diversity of *Coxiella burnetii* in domestic ruminants in central Italy. *BMC Vet. Res.* 14, 171. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1499-8>
- Díez-Delgado, I., Sevilla, I.A., Romero, B., Tanner, E., Barasona, J.A., White, A.R., Lurz, P.W.W., Boots, M., de la Fuente, J., Dominguez, L., Vicente, J., Garrido, J.M., Juste, R.A., Aranaz, A., Gortazar, C., 2018. Impact of piglet oral vaccination against tuberculosis in endemic free-ranging wild boar populations. *Prev. Vet. Med.* 155, 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.04.002>
- Dijkstra, F., Riphagen-Dalhuisen, J., Wijers, N., Hak, E., Van der Sande, M.A.B., Morroy, G., Schneeberger, P.M., Schimmer, B., Notermans, D.W., Van der Hoek, W., 2011. Antibiotic therapy for acute Q fever in the Netherlands in 2007 and 2008 and its relation to hospitalization. *Epidemiol. Infect.* 139, 1332–1341. <https://doi.org/10.1017/S0950268810002621>
- Dijkstra, F., van der Hoek, W., Wijers, N., Schimmer, B., Rietveld, A., Wijkmans, C.J., Vellema, P., Schneeberger, P.M., 2012. The 2007–2010 Q fever epidemic in the Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 64, 3–12. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2011.00876.x>
- Dobos, A., Fodor, I., Kiss, G., Gyuranecz, M., 2021. Serological survey of *Coxiella burnetii* infections in dairy cattle, sheep, goats and zoo animals in Hungary - Short communication. *Acta Vet. Hung.* 69, 105–109. <https://doi.org/10.1556/004.2021.00016>
- Drancourt, M., Raoult, D., Xeridat, B., Milandre, L., Nesri, M., Dano, P., 1991. Q fever meningoenzephalitis in five patients. *Eur. J. Epidemiol.* 7, 134–138. <https://doi.org/10.1007/BF00237356>
- Duncan, C., Kersh, G.J., Spraker, T., Patyk, K.A., Fitzpatrick, K.A., Massung, R.F., Gelatt, T., 2012. *Coxiella burnetii* in northern fur seal (*Callorhinus ursinus*) placentas from St. Paul

- Island, Alaska. Vector-Borne Zoonotic Dis. 12, 192–195. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0715>
- Dupuis, G., Petite, J., Péter, O., Vouilloz, M., 1987. An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *Int. J. Epidemiol.* 16, 282–287. <https://doi.org/10.1093/ije/16.2.282>
- Duron, O., Binetruy, F., Noël, V., Cremaschi, J., McCoy, K.D., Arnathau, C., Plantard, O., Goolsby, J., Pérez de León, A.A., Heylen, D.J.A., Van Oosten, A.R., Gottlieb, Y., Baneth, G., Guglielmone, A.A., Estrada-Peña, A., Opara, M.N., Zenner, L., Vavre, F., Chevillon, C., 2017. Evolutionary changes in symbiont community structure in ticks. *Mol. Ecol.* 26, 2905–2921. <https://doi.org/10.1111/mec.14094>
- Ebani, V.V., Bertelloni, F., Mani, P., 2017. Serological evidence of exposure to zoonotic tick-borne bacteria in pheasants (*Phasianus colchicus*). *Ann. Agric. Environ. Med.* 24, 82–85. <https://doi.org/10.5604/12321966.1234004>
- Ebani, V.V., Bertelloni, F., Mani, P., 2016. Molecular survey on zoonotic tick-borne bacteria and chlamydiae in feral pigeons (*Columba livia domestica*). *Asian Pac. J. Trop. Med.* 9, 324–327. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.03.005>
- Ebani, V.V., Guardone, L., Bertelloni, F., Perrucci, S., Poli, A., Mancianti, F., 2021. Survey on the presence of bacterial and parasitic zoonotic agents in the feces of wild birds. *Vet. Sci.* 8, 171. <https://doi.org/10.3390/vetsci8090171>
- Ebani, V.V., Nardoni, S., Giani, M., Rocchigiani, G., Archin, T., Altomonte, I., Poli, A., Mancianti, F., 2019. Molecular survey on the occurrence of avian haemosporidia, *Coxiella burnetii* and *Francisella tularensis* in waterfowl from central Italy. *Int. J. Parasitol. Parasites Wildl.* 10, 87–92. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2019.07.008>
- Ebani, V.V., Trebino, C., Guardone, L., Bertelloni, F., Cagnoli, G., Altomonte, I., Vignola, P., Bonghi, P., Mancianti, F., 2022. Retrospective molecular survey on bacterial and protozoan abortive agents in roe deer (*Capreolus capreolus*) from central Italy. *Anim. an open access J. from MDPI* 12, 3202. <https://doi.org/10.3390/ani12223202>
- Edouard, S., Djossou, F., Abboud, P., Demar, M., Mahamat, A., Raoult, D., 2014. Comparison between emerging Q fever in French Guiana and endemic Q fever in Marseille, France. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 90, 915–919. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0164>
- EFSA, 2010. Scientific opinion on Q fever. *EFSA J.* 8, 1595. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1595>
- EFSA, ECDC, 2023. The European Union One Health 2022 zoonoses report. *EFSA J.* 21, 186–193. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8442>
- EFSA, ECDC, 2022. The European Union One Health 2021 zoonoses report. *EFSA J.* 20, 222–230. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7666>
- EFSA, ECDC, 2019. The European Union One Health 2018 zoonoses report. *EFSA J.* 17, 243–247. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5926>
- El Tigani-Asil, E.T.A., Blanda, V., Abdelwahab, G.E., Hammadi, Z.M. Al, Habeeba, S., Khalafalla, A.I., Alhosani, M.A., La Russa, F., Migliore, S., Torina, A., Loria, G.R., Al Muhairi, S.S., 2021. Molecular investigation on tick-borne hemoparasites and *Coxiella burnetii* in dromedary camels (*Camelus dromedarius*) in Al Dhafra region of Abu Dhabi, UAE. *Anim. an open access J. from MDPI* 11, 666. <https://doi.org/10.3390/ani11030666>

- Eldin, C., Angelakis, E., Renvoisé, A., Raoult, D., 2013. *Coxiella burnetii* DNA, but not viable bacteria, in dairy products in France. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 88, 765–769. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.12-0212>
- Eldin, C., Mahamat, A., Djossou, F., Raoult, D., 2015. Rainfall and sloth births in May, Q fever in July, Cayenne, French Guiana. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 92, 979–981. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0751>
- 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. *Clin. Microbiol. Rev.* 30, 115–190. <https://doi.org/10.1128/CMR.00045-16>
- Embil, J., Williams, J.C., Marrie, T.J., 1990. The immune response in a cat-related outbreak of Q fever as measured by the indirect immunofluorescence test and the enzyme-linked immunosorbent assay. *Can. J. Microbiol.* 36, 292–296. <https://doi.org/10.1139/m90-050>
- Epelboin, L., Chesnais, C., Boulle, C., Drogoul, A.-S., Raoult, D., Djossou, F., Mahamat, A., 2012. Q fever pneumonia in French Guiana: Prevalence, risk factors, and prognostic score. *Clin. Infect. Dis.* 55, 67–74. <https://doi.org/10.1093/cid/cis288>
- Ergas, D., Keysari, A., Edelstein, V., Stoeber, Z.M., 2006. Acute Q fever in Israel: clinical and laboratory study of 100 hospitalized patients. *Isr. Med. Assoc. J.* 8, 337–341.
- Espejo, E., Gil-Díaz, A., Oteo, J.A., Castillo-Rueda, R., García-Alvarez, L., Santana-Báez, S., Bella, F., 2014. Clinical presentation of acute Q fever in Spain: seasonal and geographical differences. *Int. J. Infect. Dis.* 26, 162–164. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.06.016>
- Espí, A., del Cerro, A., Oleaga, Á., Rodríguez-Pérez, M., López, C.M., Hurtado, A., Rodríguez-Martínez, L.D., Barandika, J.F., García-Pérez, A.L., 2021. One Health approach: an overview of Q fever in livestock, wildlife and humans in Asturias (northwestern Spain). *Animals* 11, 1395. <https://doi.org/10.3390/ani11051395>
- Eusko Jaurlaritza, 2023. Osasun publikoa eta adikzioak 2019-2021 txostena.
- Eusko Jaurlaritza, 2021. Zainketa epidemiologikoko unitatearen memoriak.
- Eusko Jaurlaritza, 2020a. Ahuntz-azienda kopurua eta ekoizpena.
- Eusko Jaurlaritza, 2020b. Ardi-aziendaren kopurua eta ekoizpena.
- Eusko Jaurlaritza., 2018. Osasun publikoa eta adikzioak 2018 txostena.
- EUSTAT, 2022. 2020an murriztu egin da Euskal AEko nekazaritza-ustategien kopurua, baina handitu egin da 2009aren aldean. https://eu.eustat.eus/elementos/ele0019800/ti_2020an-murriztu-egin-da-euskal-aeko-nekazaritza-ustategien-kopurua-baina-handitu-egin-da-2009aren-aldean/not0019811_e.html
- Evans, A.D., Baird, T.T., 1959. An interim account of an Autumnal outbreak of Q fever in Cardiff. *J. R. Soc. Med.* 52, 616–621. <https://doi.org/10.1177/003591575905200811>
- Evans, B.R., Leighton, F.A., 2014. A history of One Health. *Rev. Sci. Tech.* 33, 413–420. <https://doi.org/10.20506/rst.33.2.2298>
- Faas, A., Engeler, A., Zimmermann, A., Zöller, L., 2007. Outbreak of Query fever among Argentinean special police unit officers during a United Nations mission in Prizren, south Kosovo. *Mil. Med.* 172, 1103–1106. <https://doi.org/10.7205/MILMED.172.10.1103>

- Faix, D.J., Harrison, D.J., Riddle, M.S., Vaughn, A.F., Yingst, S.L., Earhart, K., Thibault, G., 2008. Outbreak of Q fever among US military in Western Iraq, June–July 2005. *Clin. Infect. Dis.* 46, e65–e68. <https://doi.org/10.1086/528866>
- Fattorini, N., Lovari, S., Watson, P., Putman, R., 2020. The scale-dependent effectiveness of wildlife management: a case study on British deer. *J. Environ. Manage.* 276, 111303. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.111303>
- Fenollar, F., Raoult, D., 2004. Molecular genetic methods for the diagnosis of fastidious microorganisms. *APMIS* 112, 785–807. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2004.apm11211-1206.x>
- Fernández-Aguilar, X., Cabezón, Ó., Colom-Cadena, A., Lavín, S., López-Olvera, J.R., 2016. Serological survey of *Coxiella burnetii* at the wildlife-livestock interface in the Eastern Pyrenees, Spain. *Acta Vet. Scand.* 58, 26. <https://doi.org/10.1186/s13028-016-0209-4>
- Ferreira, M.S., Guterres, A., Rozental, T., Novaes, R.L.M., Vilar, E.M., Oliveira, R.C. de, Fernandes, J., Forneas, D., Junior, A.A., Brandão, M.L., Cordeiro, J.L.P., Del Valle Alvarez, M.R., Althoff, S.L., Moratelli, R., Cordeiro-Estrela, P., Silva, R.C. da, Lemos, E.R.S. de, 2018. *Coxiella* and *Bartonella* spp. in bats (Chiroptera) captured in the Brazilian Atlantic Forest biome. *BMC Vet. Res.* 14, 279. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1603-0>
- Field, P.R., Mitchell, J.L., Santiago, A., Dickeson, D.J., Chan, S.-W., Ho, D.W.T., Murphy, A.M., Cuzzubbo, A.J., Devine, P.L., 2000. Comparison of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay with immunofluorescence and complement fixation tests for detection of *Coxiella burnetii* (Q Fever) immunoglobulin M. *J. Clin. Microbiol.* 38, 1645–1647. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.4.1645-1647.2000>
- Filioussis, G., Theodoridis, A., Papadopoulos, D., Gelasakis, A., Vouraki, S., Bramis, G., Arsenos, G., 2017. Serological prevalence of *Coxiella burnetii* in dairy goats and ewes diagnosed with adverse pregnancy outcomes in Greece. *Ann. Agric. Environ. Med.* 24, 702–705. <https://doi.org/10.26444/aaem/80706>
- Fishbein, D.B., Raoult, D., 1992. A cluster of *Coxiella burnetii* infections associated with exposure to vaccinated goats and their unpasteurized dairy products. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 47, 35–40. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1992.47.35>
- Flanders, A.J., Rosenberg, J.F., Bercier, M., Leissing, M.K., Black, L.J., Giglio, R.F., Craft, S.L.M., Zoll, W.M., Childress, A.L., Wellehan, J.F.X., 2017. Antemortem diagnosis of coxiellosis in a blue and gold macaw (*Ara ararauna*). *J. Avian Med. Surg.* 31, 364–372. <https://doi.org/10.1647/2016-224>
- Flint, J., Dalton, C.B., Merritt, T.D., Graves, S., Ferguson, J.K., Osbourn, M., Eastwood, K., Durrheim, D.N., 2016. Q fever and contact with kangaroos in New South Wales. *Commun. Dis. Intell. Q. Rep.* 40, 202–203
- Fournier, P.-E., Marrie, T.J., Raoult, D., 1998. Diagnosis of Q fever. *J. Clin. Microbiol.* 36, 1823–1834. <https://doi.org/10.1128/JCM.36.7.1823-1834.1998>
- Frankel, D., Richet, H., Renvoisé, A., Raoult, D., 2011. Q fever in France, 1985–2009. *Emerg. Infect. Dis.* 17, 350–356. <https://doi.org/10.3201/eid1703.100882>
- Frentzel, H., Menrath, A., Tomuzia, K., Braeunig, J., Appel, B., 2013. Decontamination of high-risk animal and zoonotic pathogens. *Biosecurity Bioterrorism Biodefense Strateg. Pract.*

- Sci. 11, 102–114. <https://doi.org/10.1089/bsp.2012.0069>
- Fretz, R., Schaeren, W., Tanner, M., Baumgartner, A., 2007. Screening of various foodstuffs for occurrence of *Coxiella burnetii* in Switzerland. *Int. J. Food Microbiol.* 116, 414–418. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.03.001>
- Fu, M., He, P., OuYang, X., Yu, Y., Wen, B., Zhou, D., Xiong, X., Yuan, Q., Jiao, J., 2022. Novel genotypes of *Coxiella burnetii* circulating in rats in Yunnan Province, China. *BMC Vet. Res.* 18, 204. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03310-8>
- Fujishiro, M.A., Scorza, A. V, Gookin, J.L., Lappin, M.R., 2016. Evaluation of associations among *Coxiella burnetii* and reproductive abnormalities in cats. *J. Feline Med. Surg.* 18, 344–347. <https://doi.org/10.1177/1098612X15584693>
- Gabriele-Rivet, V., Fairbrother, J.-H., Tremblay, D., Harel, J., Côté, N., Arsenault, J., 2016. Prevalence and risk factors for *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Coxiella burnetii*, and Newcastle disease virus in feral pigeons (*Columba livia*) in public areas of Montreal, Canada. *Can. J. Vet. Res.* 80, 81–85.
- Galay, R.L., Talactac, M.R., Ambita-Salem, B. V., Chu, D.M.M., Costa, L.M.O. dela, Salangsang, C.M.A., Caracas, D.K.B., Generoso, F.H., Babelonia, J.A., Vergano, J.L., Berana, L.C., Sandalo, K.A.C., Divina, B.P., Alvarez, C.R., Mago, E.R., Andoh, M., Tanaka, T., 2020. Molecular detection of *Rickettsia* spp. and *Coxiella burnetii* in cattle, water buffalo, and *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* ticks in Luzon Island of the Philippines. *Trop. Med. Infect. Dis.* 5, 54. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020054>
- Gale, P., Kelly, L., Mearns, R., Duggan, J., Snary, E.L., 2015. Q fever through consumption of unpasteurised milk and milk products - a risk profile and exposure assessment. *J. Appl. Microbiol.* 118, 1083–1095. <https://doi.org/10.1111/jam.12778>
- Galiero, A., Fratini, F., Cammà, C., Di Domenico, M., Curini, V., Baronti, I., Turchi, B., Cerri, D., 2016. Occurrence of *Coxiella burnetii* in goat and ewe unpasteurized cheeses: screening and genotyping. *Int. J. Food Microbiol.* 237, 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.08.008>
- García-Clemente, M., Seco-García, A.J., Gutiérrez-Rodríguez, M., Romero-Álvarez, P., Fernández-Bustamante, J., Rodríguez-Pérez, M., 2007. Brote epidémico de neumonía por *Coxiella burnetii*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 25, 184–186. <https://doi.org/10.1157/13099370>
- García-Pérez, A.L., Astobiza, I., Barandika, J.F., Atxaerandio, R., Hurtado, A., Juste, R.A., 2009. Short communication: investigation of *Coxiella burnetii* occurrence in dairy sheep flocks by bulk-tank milk analysis and antibody level determination. *J. Dairy Sci.* 92, 1581–1584. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1672>
- García-Seco, T., Pérez-Sancho, M., Martínez-Navado, E., Álvarez, J., Santiago-Moreno, J., Goyache, J., Domínguez, L., García, N., 2016. Detection of *Coxiella burnetii* infection in a Saharawi dorcas gazelle (*Gazella dorcas neglecta*). *J. Zoo Wildl. Med.* 47, 939–941. <https://doi.org/10.1638/2015-0068.1>
- García de Cruz, S., Aldea-Mansilla, C., Nebreda, T., Campos, Á., 2010. Brote familiar de fiebre Q. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 28, 326–327. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.04.014>
- Gardon, J., Héraud, J., Laventure, S., Ladam, A., Capot, P., Fouquet, E., Favre, J., Weber, S.,

- Hommel, D., Hulin, A., Couratte, Y., Talarmin, A., 2001. Suburban transmission of Q fever in French Guiana: evidence of a wild reservoir. *J. Infect. Dis.* 184, 278–284. <https://doi.org/10.1086/322034>
- Gehring, T.M., VerCauteren, K.C., Provost, M.L., Cellar, A.C., 2010. Utility of livestock-protection dogs for deterring wildlife from cattle farms. *Wildl. Res.* 37, 715. <https://doi.org/10.1071/WR10023>
- Genova-Kalou, P., Vladimirova, N., Stoitsova, S., Krumova, S., Kurchatova, A., Kantardjiev, T., 2019. Q fever in Bulgaria: Laboratory and epidemiological findings on human cases and outbreaks, 2011 to 2017. *Eurosurveillance* 24, pii=1900119. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.37.1900119>
- George, J., Marrie, T.J., 1987. Serological evidence of *Coxiella burnetii* infection in horses in Atlantic Canada. *Can. Vet. J. = La Rev. Vet. Can.* 28, 425–426
- Georgiev, M., Afonso, A., Neubauer, H., Needham, H., Thiéry, R., Rodolakis, A., Roest, H.J., Stärk, K.D., Stegeman, J.A., Vellema, P., van der Hoek, W., More, S.J., 2013. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. *Eurosurveillance* 18, 20407. <https://doi.org/10.2807/ese.18.08.20407-en>
- Ghigo, E., Pretat, L., Desnues, B., Capo, C., Raoult, D., Mege, J.-L., 2009. Intracellular life of *Coxiella burnetii* in macrophages. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1166, 55–66. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04515.x>
- Gidding, H.F., Wallace, C., Lawrence, G.L., McIntyre, P.B., 2009. Australia's national Q fever vaccination program. *Vaccine* 27, 2037–2041. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.02.007>
- Gikas, A., Spyridaki, I., Psaroulaki, A., Kofterithis, D., Tselentis, Y., 1998. In vitro susceptibility of *Coxiella burnetii* to trovafloxacin in comparison with susceptibilities to pefloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, doxycycline, and clarithromycin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 42, 2747–2748. <https://doi.org/10.1128/AAC.42.10.2747>
- Gikas, A., Spyridaki, I., Scoulica, E., Psaroulaki, A., Tselentis, Y., 2001. In vitro susceptibility of *Coxiella burnetii* to linezolid in comparison with its susceptibilities to quinolones, doxycycline, and clarithromycin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45, 3276–3278. <https://doi.org/10.1128/AAC.45.11.3276-3278.2001>
- Gilbert, N.I., Correia, R.A., Silva, J.P., Pacheco, C., Catry, I., Atkinson, P.W., Gill, J.A., Franco, A.M.A., 2016. Are white storks addicted to junk food? Impacts of landfill use on the movement and behaviour of resident white storks (*Ciconia ciconia*) from a partially migratory population. *Mov. Ecol.* 4, 7. <https://doi.org/10.1186/s40462-016-0070-0>
- Gilroy, N., Formica, N., Beers, M., Egan, A., Conaty, S., Marmion, B., 2001. Abattoir-associated Q fever: a Q fever outbreak during a Q fever vaccination program. *Aust. N. Z. J. Public Health* 25, 362–367. <https://doi.org/10.1111/j.1467-842X.2001.tb00595.x>
- Gilsdorf, A., Kroh, C., Grimm, S., Jensen, E., Wagner-Wiening, C., Alpers, K., 2008. Large Q fever outbreak due to sheep farming near residential areas, Germany, 2005. *Epidemiol. Infect.* 136, 1084–1087. <https://doi.org/10.1017/S0950268807009533>
- Giménez, D.F., 1964. Staining Rickettsiae in yolk-sac cultures. *Stain Technol.* 39, 135–140. <https://doi.org/10.3109/10520296409061219>
- Glazunova, O., Roux, V., Freylikman, O., Sekeyova, Z., Fournous, G., Tyczka, J., Tokarevich,

- N., Kovacova, E., Marrie, T.J., Raoult, D., 2005. *Coxiella burnetii* genotyping. Emerg. Infect. Dis. 11, 1211–1217. <https://doi.org/10.3201/eid1108.041354>
- Gomard, Y., Flores, O., Vittecoq, M., Blanchon, T., Toty, C., Duron, O., Mavingui, P., Tortosa, P., McCoy, K.D., 2021. Changes in bacterial diversity, composition and interactions during the development of the seabird tick *Ornithodoros maritimus* (Argasidae). Microb. Ecol. 81, 770–783. <https://doi.org/10.1007/s00248-020-01611-9>
- Gong, X.-Q., Xiao, X., Liu, J.-W., Han, H.-J., Qin, X.-R., Lei, S.-C., Yu, X.-J., 2020. Occurrence and genotyping of *Coxiella burnetii* in hedgehogs in China. Vector-Borne Zoonotic Dis. 20, 580–585. <https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2589>
- González-Barrio, D., Almería, S., Caro, M.R., Salinas, J., Ortiz, J.A., Gortázar, C., Ruiz-Fons, F., 2015a. *Coxiella burnetii* shedding by farmed red deer (*Cervus elaphus*). Transbound. Emerg. Dis. 62, 572–574. <https://doi.org/10.1111/tbed.12179>
- González-Barrio, D., Carpio, A.J., Sebastián-Pardo, M., Peralbo-Moreno, A., Ruiz-Fons, F., 2022. The relevance of the wild reservoir in zoonotic multi-host pathogens: the links between Iberian wild mammals and *Coxiella burnetii*. Transbound. Emerg. Dis. 69, 3868–3880. <https://doi.org/10.1111/tbed.14758>
- González-Barrio, D., Fernández-de-Mera, I.G., Ortiz, J.A., Queirós, J., Ruiz-Fons, F., 2015b. Long-term dynamics of *Coxiella burnetii* in farmed red deer (*Cervus elaphus*). Front. Vet. Sci. 2, 74. <https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00074>
- González-Barrio, D., Jado, I., Viñuela, J., García, J.T., Olea, P.P., Arce, F., Ruiz-Fons, F., 2021. Investigating the role of micromammals in the ecology of *Coxiella burnetii* in Spain. Animals 11, 654. <https://doi.org/10.3390/ani11030654>
- González-Barrio, D., Maio, E., Vieira-Pinto, M., Ruiz-Fons, F., 2015c. European rabbits as reservoir for *Coxiella burnetii*. Emerg. Infect. Dis. 21, 1055–1058. <https://doi.org/10.3201/eid2106.141537>
- González-Barrio, D., Martín-Hernando, M.P., Ruiz-Fons, F., 2015d. Shedding patterns of endemic Eurasian wild boar (*Sus scrofa*) pathogens. Res. Vet. Sci. 102, 206–211. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.08.014>
- González-Barrio, D., Ortiz, J.A., Ruiz-Fons, F., 2017. Estimating the efficacy of a commercial phase I inactivated vaccine in decreasing the prevalence of *Coxiella burnetii* infection and shedding in red deer (*Cervus elaphus*). Front. Vet. Sci. 4. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00208>
- González-Barrio, D., Velasco Ávila, A.L., Boadella, M., Beltrán-Beck, B., Barasona, J.Á., Santos, J.P. V., Queirós, J., García-Pérez, A.L., Barral, M., Ruiz-Fons, F., 2015e. Host and environmental factors modulate the exposure of free-ranging and farmed red deer (*Cervus elaphus*) to *Coxiella burnetii*. Appl. Environ. Microbiol. 81, 6223–6231. <https://doi.org/10.1128/AEM.01433-15>
- González-Barrio, D., Jado, I., Fernández-de-Mera, I.G., del Rocio Fernández-Santos, M., Rodríguez-Vargas, M., García-Amil, C., Beltrán-Beck, B., Anda, P., Ruiz-Fons, F., 2016. Genotypes of *Coxiella burnetii* in wildlife: disentangling the molecular epidemiology of a multi-host pathogen. Environ. Microbiol. Rep. 8, 708–714. <https://doi.org/10.1111/1758-2229.12431>
- González-Barrio, D., Ruiz-Fons, F., 2019. *Coxiella burnetii* in wild mammals: a systematic

- review. *Transbound. Emerg. Dis.* 66, 662–671. <https://doi.org/10.1111/tbed.13085>
- González, J., González, M.G., Valcárcel, F., Sánchez, M., Martín-Hernández, R., Tercero, J.M., Olmeda, A.S., 2020. Transstadial transmission from nymph to adult of *Coxiella burnetii* by naturally infected *Hyalomma lusitanicum*. *Pathog. (Basel, Switzerland)* 9, 884. <https://doi.org/10.3390/pathogens9110884>
- 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. *J. Med. Entomol.* 57, 551–556. <https://doi.org/10.1093/jme/tjz169>
- Gouriet, F., Fenollar, F., Patrice, J.-Y., Drancourt, M., Raoult, D., 2005. Use of shell-vial cell culture assay for isolation of bacteria from clinical specimens: 13 years of experience. *J. Clin. Microbiol.* 43, 4993–5002. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.10.4993-5002.2005>
- Gozalan, A., Esen, B., Rolain, J. M., Akin, L., & Raoult, D. (2005). Is Q fever an emerging infection in Turkey?. *Eastern Mediterranean health journal*, 11(3), 384–391
- Graham, C.J., Yamauchi, T., Rountree, P., 1989. Q fever in animal laboratory workers: an outbreak and its investigation. *Am. J. Infect. Control* 17, 345–348. [https://doi.org/10.1016/0196-6553\(89\)90004-7](https://doi.org/10.1016/0196-6553(89)90004-7)
- Grilc, E., Socan, M., Koren, N., Ucakar, V., Avsic, T., Pogacnik, M., Kraigher, A., 2007. Outbreak of Q fever among a group of high school students in Slovenia, March-April 2007. *Wkly. releases* 12, E070719.1. <https://doi.org/10.2807/esw.12.29.03237-en>
- Gross, P.A., Kogan, B.A., Aaron, E., Heidbreder, G.A., 1972. Epidemiology of a Q fever outbreak in Los Angeles County, 1966. *HSMHA Health Rep.* 87, 71–74. <https://doi.org/10.2307/4594429>
- Guardone, L., Ebani, V.V., Verin, R., Nardoni, S., Consolazione, A., Bennett, M., Mancianti, F., 2020. Molecular detection of arthropod-borne pathogens in Eurasian badgers (*Meles meles*) from the United Kingdom. *Anim. an open access J. from MDPI* 10, 446. <https://doi.org/10.3390/ani10030446>
- Guatteo, R., Seegers, H., Joly, A., Beaudreau, F., 2008. Prevention of *Coxiella burnetii* shedding in infected dairy herds using a phase I *C. burnetii* inactivated vaccine. *Vaccine* 26, 4320–4328. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.06.023>
- Guatteo, R., Seegers, H., Tarel, A.-F., Joly, A., Beaudreau, F., 2011. Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in domestic ruminants: a critical review. *Vet. Microbiol.* 149, 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.10.007>
- Gunn, T.M., Raz, G.M., Turek, J.W., Farivar, R.S., 2013. Cardiac manifestations of Q fever infection: case series and a review of the literature. *J. Card. Surg.* 28, 233–237. <https://doi.org/10.1111/jocs.12098>
- Gunther, M.J., Heller, J., Hayes, L., Hernandez-Jover, M., 2019. Dairy goat producers' understanding, knowledge and attitudes towards biosecurity and Q-fever in Australia. *Prev. Vet. Med.* 170, 104742. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104742>
- Gurtler, L., Bauerfeind, U., Blumel, J., Burger, R., Drosten, C., Groner, A., Heiden, M., Hildebrandt, M., Jansen, B., Offergeld, R., Pauli, G., Seitz, R., Schlenkrich, U., Schottstedt, V., Strobel, J., Willkommen, H., 2014. *Coxiella burnetii* - pathogenic agent of

- Q (Query) fever. *Transfus. Med. Hemotherapy* 41, 60–72. <https://doi.org/10.1159/000357107>
- Gyuranecz, M., Sulyok, K.M., Balla, E., Mag, T., Balázs, A., Simor, Z., Dénes, B., Hornok, S., Bajnóczi, P., Hornstra, H.M., Pearson, T., Keim, P., Dán, A., 2014. Q fever epidemic in Hungary, April to July 2013. *Eurosurveillance* 19. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.30.20863>
- 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. *Clin. Infect. Dis.* 55, 1591–1599. <https://doi.org/10.1093/cid/cis734>
- Hall, C., Richmond, S., Caul, E.O., Pearce, N., Silver, I., 1982. Laboratory outbreak of Q fever acquired from sheep. *Lancet* 319, 1004–1006. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(82\)92001-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(82)92001-3)
- Hamadeh, G.N., Turner, B.W., Triple, W., Hoffmann, B.J., Anderson, R.M., 1992. Laboratory outbreak of Q fever. *J. Fam. Pract.* 35, 683–685.
- Hartley, M.G., Ralph, E., Norville, I.H., Prior, J.L., Atkins, T.P., 2019. Comparison of PCR and viable count as a method for enumeration of bacteria in an A/J mouse aerosol model of Q fever. *Front. Microbiol.* 10, 1552. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01552>
- Harvey, M.S., Forbes, G.B., Marmion, B.P., 1951. An outbreak of Q fever in East Kent. *Lancet (London, England)* 2, 1152–1157. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(51\)93157-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(51)93157-1)
- Hasnaoui, B., Bérenger, J.M., Delaunay, P., Diarra, A.Z., Ndiaye, E.H.I., M’radi, S.A., Masotti, N., Sevestre, J., Parola, P., 2023. Survey of bed bug infestations in homeless shelters in southern France. *Sci. Rep.* 13, 12557. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38458-2>
- Hatchette, T., Campbell, N., Hudson, R., Raoult, D., Marrie, T.J., 2003. Natural history of Q fever in goats. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 3, 11–15. <https://doi.org/10.1089/153036603765627415>
- Hatchette, T.F., Hudson, R.C., Schleich, W.F., Campbell, N.A., Hatchette, J.E., Ratnam, S., Raoult, D., Donovan, C., Marrie, T.J., 2001. Goat-associated Q fever: a new disease in Newfoundland. *Emerg. Infect. Dis.* 7, 413–419. <https://doi.org/10.3201/eid0703.010308>
- Hawker, J.I., Ayres, J.G., Blair, I., Evans, M.R., Smith, D.L., Smith, E.G., Burge, P.S., Carpenter, M.J., Caul, E.O., Coupland, B., Desselberger, U., Farrell, I.D., Saunders, P.J., Wood, M.J., 1998. A large outbreak of Q fever in the West Midlands: windborne spread into a metropolitan area? *Commun. Dis. public Heal.* 1, 180–187.
- Heid, C.A., Stevens, J., Livak, K.J., Williams, P.M., 1996. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 6, 986–994. <https://doi.org/10.1101/gr.6.10.986>
- Hemsley, C.M., Essex-Lopresti, A., Norville, I.H., Titball, R.W., 2021. Correlating genotyping data of *Coxiella burnetii* with genomic groups. *Pathogens* 10, 604. <https://doi.org/10.3390/pathogens10050604>
- 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, 441. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5833-8>
- Hermans, M.H.A., Huijsmans, C. (Ronald) 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, 2653–2656. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.01.111>
- Hirai, A., Nakama, A., Chiba, T., Kai, A., 2012. Development of a method for detecting *Coxiella burnetii* in cheese samples. *J. Vet. Med. Sci.* 74, 175–180. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0023>
- Hirschmann, J.V., 2019. The discovery of Q fever and its cause. *Am. J. Med. Sci.* 358, 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2019.04.006>
- Hogerwerf, L., Borlée, F., Still, K., Heederik, D., van Rotterdam, B., de Bruin, A., Nielen, M., Wouters, I.M., 2012. Detection of *Coxiella burnetii* DNA in inhalable airborne dust samples from goat farms after mandatory culling. *Appl. Environ. Microbiol.* 78, 5410–5412. <https://doi.org/10.1128/AEM.00677-12>
- Hogerwerf, L., van den Brom, R., Roest, H.I.J., Bouma, A., Vellema, P., Pieterse, M., Dercksen, D., Nielen, M., 2011. Reduction of *Coxiella burnetii* prevalence by vaccination of goats and sheep, the Netherlands. *Emerg. Infect. Dis.* 17, 379–386. <https://doi.org/10.3201/eid1703.101157>
- Hoover, T.A., Vodkin, M.H., Williams, J.C., 1992. A *Coxiella burnetii* repeated DNA element resembling a bacterial insertion sequence. *J. Bacteriol.* 174, 5540–5548. <https://doi.org/10.1128/jb.174.17.5540-5548.1992>
- Horigan, M.W., Bell, M.M., Pollard, T.R., Sayers, A.R., Pritchard, G.C., 2011. Q fever diagnosis in domestic ruminants. *J. Vet. Diagnostic Investig.* 23, 924–931. <https://doi.org/10.1177/1040638711416971>
- Hornibrook, J.W., Nelson, K.R., Dyer, R.E., Topping, N.H., Bengtson, I.A., 1940. An institutional outbreak of pneumonitis. *Public Heal. Reports* 55, 1936. <https://doi.org/10.2307/4583489>
- Howard, Z.P., Omsland, A., 2020. Selective inhibition of *Coxiella burnetii* replication by the steroid hormone progesterone. *Infect. Immun.* 88, 1–13. <https://doi.org/10.1128/IAI.00894-19>
- Huang, C., Ding, H., Lin, Y., Zhang, Z., Fang, X., Chen, Yanshu, Chen, Yang, Zhang, C., Li, W., Zhang, W., Huang, Z., 2023. Diagnosis of *Coxiella burnetii* prosthetic joint infection using mNGS and ptNGS: a case report and literature review. *Orthop. Surg.* 15, 371–376. <https://doi.org/10.1111/os.13600>
- Huang, M., Ma, J., Jiao, J., Li, C., Chen, Luan, Zhu, Z., Ruan, F., Xing, L., Zheng, X., Fu, M., Ma, B., Gan, C., Mao, Y., Zhang, C., Sun, P., Liu, X., Lin, Z., Chen, Lu, Lu, Z., Zhou, D., Wen, B., Chen, W., Xiong, X., Xia, J., 2021. The epidemic of Q fever in 2018 to 2019 in Zhuhai city of China determined by metagenomic next-generation sequencing. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 15, e0009520. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009520>
- Huebner, R.J., 1947. Report of an outbreak of Q fever at the National Institute of Health. *Am. J. Public Health Nations. Health* 37, 431–440
- Huijsmans, C.J.J., Schellekens, J.J.A., Wever, P.C., Toman, R., Savelkoul, P.H.M., Janse, I., Hermans, M.H.A., 2011. Single-nucleotide-polymorphism genotyping of *Coxiella burnetii* during a Q fever outbreak in the Netherlands. *Appl. Environ. Microbiol.* 77, 2051–2057. <https://doi.org/10.1128/AEM.02293-10>
- Hung, M.-N., Chou, Y.-F., Chen, M.-J., Hou, M.-Y., Lin, P.-S., Lin, C.-C., Lin, L.-J., 2010. Q

- fever outbreak in a small village, Taiwan. *Jpn. J. Infect. Dis.* 63, 212–213. <https://doi.org/10.7883/yoken.63.212>
- Hurtado, A., Alonso, E., Aspiritxaga, I., López Etxaniz, I., Ocabo, B., Barandika, J.F., Fernández-Ortiz DE Murúa, J.I., Urbaneja, F., Álvarez-Alonso, R., Jado, I., García-Pérez, A.L., 2017. Environmental sampling coupled with real-time PCR and genotyping to investigate the source of a Q fever outbreak in a work setting. *Epidemiol. Infect.* 145, 1834–1842. <https://doi.org/10.1017/S0950268817000796>
- Hussain, S., Saqib, M., El-Adawy, H., Hussain, M.H., Jamil, T., Sajid, M.S., Alvi, M.A., Ghafoor, M., Tayyab, M.H., Abbas, Z., Mertens-Scholz, K., Neubauer, H., Khan, I., Khalid Mansoor, M., Muhammad, G., 2022. Seroprevalence and molecular evidence of *Coxiella burnetii* in dromedary camels of Pakistan. *Front. Vet. Sci.* 9, 908479. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.908479>
- Ioannou, I., Chochlakis, D., Kasinis, N., Anayiotos, P., Lyssandrou, A., Papadopoulos, B., Tselentis, Y., Psaroulaki, A., 2009. Carriage of *Rickettsia* spp., *Coxiella burnetii* and *Anaplasma* spp. by endemic and migratory wild birds and their ectoparasites in Cyprus. *Clin. Microbiol. Infect.* 15, 158–160. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02207.x>
- Ioannou, I., Sandalakis, V., Kassinis, N., Chochlakis, D., Papadopoulos, B., Loukaidis, F., Tselentis, Y., Psaroulaki, A., 2011. Tick-borne bacteria in mouflons and their ectoparasites in Cyprus. *J. Wildl. Dis.* 47, 300–306. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-47.2.300>
- Irons, J. V., Murphy, J.N., Wolfe, M., 1947. Q fever in the United States: III. Serologic observation in an outbreak among stock handlers and slaughterhouse workers. *J. Am. Med. Assoc.* 133, 819–820. <https://doi.org/10.1001/jama.1947.02880120007003>
- Isaksson, H.J., Hrafnkelsson, J., Hilmarsdóttir, I., 2001. Acute Q fever: a cause of fatal hepatitis in an Icelandic traveller. *Scand. J. Infect. Dis.* 33, 314–315. <https://doi.org/10.1080/003655401300077441>
- Jado, I., Carranza-Rodríguez, C., Barandika, J., Toledo, Á., García-Amil, C., Serrano, B., Bolaños, M., Gil, H., Escudero, R., García-Pérez, A.L., Olmeda, A., Astobiza, I., Lobo, B., Rodríguez-Vargas, M., Pérez-Arellano, J., López-Gatius, F., Pascual-Velasco, F., Cilla, G., Rodríguez, N.F., Anda, P., 2012. Molecular method for the characterization of *Coxiella burnetii* from clinical and environmental samples: variability of genotypes in Spain. *BMC Microbiol.* 12, 91. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-91>
- Jansen, W., Cargnel, M., Boarbi, S., Mertens, I., Van Esbroeck, M., Fretin, D., Mori, M., 2022. Belgian bulk tank milk surveillance program reveals the impact of a continuous vaccination protocol for small ruminants against *Coxiella burnetii*. *Transbound. Emerg. Dis.* 69, e141–e152. <https://doi.org/10.1111/tbed.14273>
- Jodełko, A., Szymańska-Czerwińska, M., Rola, J.G., Niemczuk, K., 2021. Molecular detection of *Coxiella burnetii* in small ruminants and genotyping of specimens collected from goats in Poland. *BMC Vet. Res.* 17, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-03051-0>
- Jones, R.M., Nicas, M., Hubbard, A.E., Reingold, A.L., 2006. The infectious dose of *Coxiella burnetii* (Q Fever). *Appl. Biosaf.* 11, 32–41. <https://doi.org/10.1177/153567600601100106>
- Jorm, L.R., Lightfoot, N.F., Morgan, K.L., 1990. An epidemiological study of an outbreak of Q fever in a secondary school. *Epidemiol. Infect.* 104, 467–477. <https://doi.org/10.1017/S0950268800047476>

- Joulié, A., Laroucau, K., Bailly, X., Prigent, M., Gasqui, P., Lepetitcolin, E., Blanchard, B., Rousset, E., Sidi-Boumedine, K., Jourdain, E., 2015. Circulation of *Coxiella burnetii* in a naturally infected flock of dairy sheep: shedding dynamics, environmental contamination, and genotype diversity. *Appl. Environ. Microbiol.* 81, 7253–7260. <https://doi.org/10.1128/AEM.02180-15>
- Joulié, A., Rousset, E., Gasqui, P., Lepetitcolin, E., Leblond, A., Sidi-Boumedine, K., Jourdain, E., 2017. *Coxiella burnetii* circulation in a naturally infected flock of sheep: individual follow-up of antibodies in serum and milk. *Appl. Environ. Microbiol.* 83, e00222-17. <https://doi.org/10.1128/AEM.00222-17>
- Kalaitzakis, E., Fanello, T., Simons, X., Chaligiannis, I., Tomaiuolo, S., Andreopoulou, M., Petrone, D., Papapostolou, A., Giadinis, N.D., Panousis, N., Mori, M., 2021. *Coxiella burnetii* shedding in milk and molecular typing of strains infecting dairy cows in Greece. *Pathog. (Basel, Switzerland)* 10, 287. <https://doi.org/10.3390/pathogens10030287>
- Kampschreur, L.M., Dekker, S., Hagenaars, J.C.J.P., Lestrade, P.J., Renders, N.H.M., de Jager-Leclercq, M.G.L., Hermans, M.H.A., Groot, C.A.R., Groenwold, R.H.H., Hoepelman, A.I.M., Wever, P.C., Oosterheert, J.J., 2012. Identification of risk factors for chronic Q fever, the Netherlands. *Emerg. Infect. Dis.* 18, 563–570. <https://doi.org/10.3201/eid1804.111478>
- Kampschreur, L.M., Delsing, C.E., Groenwold, R.H.H., Wegdam-Blans, M.C.A., Bleeker-Rovers, C.P., De Jager-Leclercq, M.G.L., Hoepelman, A.I.M., Van Kasteren, M.E., Buijs, J., Renders, N.H.M., Nabuurs-Franssen, M.H., Oosterheert, J.J., Wever, P.C., 2014. Chronic Q fever in the Netherlands 5 years after the start of the Q fever epidemic: results from the dutch chronic Q fever database. *J. Clin. Microbiol.* 52, 1637–1643. <https://doi.org/10.1128/JCM.03221-13>
- Kampschreur, L.M., Wegdam-Blans, M.C.A., Thijsen, S.F.T., Groot, C.A.R., Schneeberger, P.M., Hollander, A.A.M.J., Schijen, J.H.E.M., Arents, N.L.A., Oosterheert, J.J., Wever, P.C., 2010. Acute Q fever related in-hospital mortality in the Netherlands. *Neth. J. Med.* 68, 408–413.
- Karagiannis, I., Schimmer, B., Van Lier, A., Timen, A., Schneeberger, P., Van Rotterdam, B., De Bruin, A., Wijkmans, C., Rietveld, A., Van Duynhoven, Y., 2009. Investigation of a Q fever outbreak in a rural area of the Netherlands. *Epidemiol. Infect.* 137, 1283–1294. <https://doi.org/10.1017/S0950268808001908>
- Keer, J.T., Birch, L., 2003. Molecular methods for the assessment of bacterial viability. *J. Microbiol. Methods* 53, 175–183. [https://doi.org/10.1016/S0167-7012\(03\)00025-3](https://doi.org/10.1016/S0167-7012(03)00025-3)
- Kersh, G.J., Fitzpatrick, K.A., Self, J.S., Priestley, R.A., Kelly, A.J., Lash, R.R., Marsden-Haug, N., Nett, R., Bjork, A., Massung, R.F., Anderson, A.D., 2013a. Presence and persistence of *Coxiella burnetii* in the environments of goat farms associated with a Q fever outbreak. *Appl. Environ. Microbiol.* 79, 1697–1703. <https://doi.org/10.1128/AEM.03472-12>
- 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. *J. Wildl. Dis.* 48, 201–206. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-48.1.201>
- Kersh, G.J., Lambourn, D.M., Self, J.S., Akmajian, A.M., Stanton, J.B., Baszler, T. V., Raverty, S.A., Massung, R.F., 2010a. *Coxiella burnetii* infection of a steller sea lion (*Eumetopias*

- jubatus*) found in Washington State. J. Clin. Microbiol. 48, 3428–3431. <https://doi.org/10.1128/JCM.00758-10>
- Kersh, G.J., Oliver, L.D., Self, J.S., Fitzpatrick, K.A., Massung, R.F., 2011. Virulence of pathogenic *Coxiella burnetii* strains after growth in the absence of host cells. Vector-Borne Zoonotic Dis. 11, 1433–1438. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0670>
- Kersh, G.J., Priestley, R., Massung, R.F., 2013b. Stability of *Coxiella burnetii* in stored human blood. Transfusion 53, 1493–1496. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03912.x>
- Kersh, G.J., Priestley, R.A., Hornstra, H.M., Self, J.S., Fitzpatrick, K.A., Biggerstaff, B.J., Keim, P., Pearson, T., Massung, R.F., 2016. Genotyping and axenic growth of *Coxiella burnetii* isolates found in the United States environment. Vector-Borne Zoonotic Dis. 16, 588–594. <https://doi.org/10.1089/vbz.2016.1972>
- Kersh, G.J., Wolfe, T.M., Fitzpatrick, K.A., Candee, A.J., Oliver, L.D., Patterson, N.E., Self, J.S., Priestley, R.A., Loftis, A.D., Massung, R.F., 2010b. Presence of *Coxiella burnetii* DNA in the environment of the United States, 2006 to 2008. Appl. Environ. Microbiol. 76, 4469–4475. <https://doi.org/10.1128/AEM.00042-10>
- Khademi, P., Ownagh, A., Ataei, B., Kazemnia, A., Enferadi, A., Khalili, M., Mardani, K., 2020. Prevalence of *C. burnetii* DNA in sheep and goats milk in the northwest of Iran. Int. J. Food Microbiol. 331, 108716. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108716>
- Kidsin, K., Panjai, D., Boonmar, S., 2021. The first report of seroprevalence of Q fever in water buffaloes (*Bubalus bubalis*) in Phatthalung, Thailand. Vet. world 14, 2574–2578. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2574-2578>
- Kiehl, W., Hellenbrand, W., Twisselmann, B., 2001. Outbreak of Q fever in Germany. Wkly. releases 5, 28–30. <https://doi.org/10.2807/esw.05.29.01716-en>
- King, L.A., Goirand, L., Tissot-Dupont, H., Giunta, B., Giraud, C., Colardelle, C., Duquesne, V., Rousset, E., Aubert, M., Thiéry, R., Calatayud, L., Daurat, G., Hocqueloux, L., Cicchelerio, V., Golliot, F., de Valk, H., 2011. Outbreak of Q fever, Florac, Southern France, Spring 2007. Vector-Borne Zoonotic Dis. 11, 341–347. <https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0050>
- Kiptanui, J., Gathura, P.B., Kitale, P.M., Bett, B., 2022. Seroprevalence estimates of Q fever and the predictors for the infection in cattle, sheep, and goats in Nandi County, Kenya. Vet. Med. Int. 3741285. <https://doi.org/10.1155/2022/3741285>
- Kittelberger, R., Mars, J., Wibberley, G., Sting, R., Henning, K., Horner, G., Garnett, K., Hannah, M., Jenner, J., Pigott, C., O’Keefe, J., 2009. Comparison of the Q-fever complement fixation test and two commercial enzyme-linked immunosorbent assays for the detection of serum antibodies against *Coxiella burnetii* (Q-fever) in ruminants: recommendations for use of serological tests on importe. N. Z. Vet. J. 57, 262–268. <https://doi.org/10.1080/00480169.2009.58619>
- Klee, S.R., Tyczka, J., Ellerbrok, H., Franz, T., Linke, S., Baljer, G., Appel, B., 2006. Highly sensitive real-time PCR for specific detection and quantification of *Coxiella burnetii*. BMC Microbiol. 6, 2. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-6-2>
- Klemmer, J., Njeru, J., Emam, A., El-Sayed, A., Moawad, A.A., Henning, K., Elbeskawy, M.A., Sauter-Louis, C., Straubinger, R.K., Neubauer, H., El-Diasty, M.M., 2018. Q fever in Egypt: epidemiological survey of *Coxiella burnetii* specific antibodies in cattle, buffaloes,

- sheep, goats and camels. PLoS One 13, e0192188. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192188>
- Knap, N., Žele, D., Glinšek Biškup, U., Avšič-Županc, T., Vengušt, G., 2019. The prevalence of *Coxiella burnetii* in ticks and animals in Slovenia. BMC Vet. Res. 15, 368. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2130-3>
- Koene, R.P.M., Schimmer, B., Rensen, H., Biesheuvel, M., de Bruin, A., Lohuis, A., Horrevorts, A., Lunel, F.V., Delsing, C.E., Hautvast, J.L.A., 2011. A Q fever outbreak in a psychiatric care institution in the Netherlands. Epidemiol. Infect. 139, 13–18. <https://doi.org/10.1017/S095026881000021X>
- Kofteridis, D.P., Mazokopakis, E.E., Tselentis, Y., Gikas, A., 2004. Neurological complications of acute Q fever infection. Eur. J. Epidemiol. 19, 1051–1054. <https://doi.org/10.1007/s10654-004-0108-2>
- Komiya, T., Sadamasu, K., Toriniwa, H., Kato, K., Arashima, Y., Fukushi, H., Hirai, K., Arakawa, Y., 2003. Epidemiological survey on the route of *Coxiella burnetii* infection in an animal hospital. J. Infect. Chemother. 9, 151–155. <https://doi.org/10.1007/s10156-003-0237-7>
- Kondo, M., Dalai, S.C., Venkatasubrahmanyam, S., Eisenberg, N., Robinson, B.D., Westblade, L.F., Marks, K.M., 2019. Diagnosis and genotyping of *Coxiella burnetii* endocarditis in a patient with prosthetic pulmonary valve replacement using next-generation sequencing of plasma microbial cell-free DNA. Open Forum Infect. Dis. 6, ofz242. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz242>
- Kopecny, L., Bosward, K.L., Shapiro, A., Norris, J.M., 2013. Investigating *Coxiella burnetii* infection in a breeding cattery at the centre of a Q fever outbreak. J. Feline Med. Surg. 15, 1037–1045. <https://doi.org/10.1177/1098612X13487360>
- Korbie, D.J., Mattick, J.S., 2008. Touchdown PCR for increased specificity and sensitivity in PCR amplification. Nat. Protoc. 3, 1452–1456. <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.133>
- Körner, S., Makert, G.R., Scholz, K.M., 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. Parasit. Vectors 13, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-3956-z>
- Körner, S., Makert, G.R., Ulbert, S., Pfeffer, M., Mertens-Scholz, K., 2021. The prevalence of *Coxiella burnetii* in hard ticks in Europe and their role in Q fever transmission revisited—A systematic review. Front. Vet. Sci. 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.655715>
- Kosatsky, T., 1984. Household outbreak of Q-fever pneumonia related to a parturient cat. Lancet (London, England) 2, 1447–1449. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(84\)91633-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(84)91633-7)
- Kováčová, E., Kazár, J., Šimková, A., 1998. Clinical and serological analysis of a Q fever outbreak in Western Slovakia with four-year follow-up. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 17, 867–869. <https://doi.org/10.1007/s100960050209>
- Kreizinger, Z., Szeredi, L., Bacsadi, Á., Nemes, C., Sugár, L., Varga, T., Sulyok, K.M., Szigeti, A., Ács, K., Tóbiás, E., Borel, N., Gyuranecz, M., 2015. Occurrence of *Coxiella burnetii* and Chlamydiales species in abortions of domestic ruminants and in wild ruminants in Hungary, Central Europe. J. Vet. Diagnostic Investig. 27, 206–210.

<https://doi.org/10.1177/1040638714563566>

- Krumbiegel, E.R., Wisniewski, H.J., 1970. II. Consumption of infected raw milk by human volunteers. *Arch. Environ. Heal. An Int. J.* 21, 63–65. <https://doi.org/10.1080/00039896.1970.10667193>
- Kruszewska, D., Tylewska-Wierzbanska, S., 1997. Isolation of *Coxiella burnetii* from bull semen. *Res. Vet. Sci.* 62, 299–300. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(97\)90210-1](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(97)90210-1)
- Kruszewska, D., Tylewska-Wierzbanska, S.K., 1993. *Coxiella burnetii* penetration into the reproductive system of male mice, promoting sexual transmission of infection. *Infect. Immun.* 61, 4188–4195. <https://doi.org/10.1128/iai.61.10.4188-4195.1993>
- Kuiken, T., Leighton, F.A., Fouchier, R.A.M., LeDuc, J.W., Peiris, J.S.M., Schudel, A., Stöhr, K., Osterhaus, A.D.M.E., 2005. Pathogen surveillance in animals. *Science* 309, 1680–1681. <https://doi.org/10.1126/science.1113310>
- Kuley, R., Smith, H.E., Frangoulidis, D., Smits, M.A., Jan Roest, H.I., Bossers, A., 2015. Cell-free propagation of *Coxiella burnetii* does not affect its relative virulence. *PLoS One* 10, e0121661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121661>
- La Scola, B., Raoult, D., 2001. Survival of *Coxiella burnetii* within free-living amoeba *Acanthamoeba castellanii*. *Clin. Microbiol. Infect.* 7, 75–79. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2001.00193.x>
- Ladbury, G.A.F., Van Leuken, J.P.G., Swart, A., Vellema, P., Schimmer, B., Ter Schegget, R., Van der Hoek, W., 2015. Integrating interdisciplinary methodologies for One Health: goat farm re-implicated as the probable source of an urban Q fever outbreak, the Netherlands, 2009. *BMC Infect. Dis.* 15, 372. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1083-9>
- Lafi, S.Q., Talafha, A.Q., Abu-Dalbouh, M.A., Hailat, R.S., Khalifeh, M.S., 2020. Seroprevalence and associated risk factors of *Coxiella burnetii* (Q fever) in goats and sheep in northern Jordan. *Trop. Anim. Health Prod.* 52, 1553–1559. <https://doi.org/10.1007/s11250-019-02153-0>
- Lagier, J.-C., Edouard, S., Pagnier, I., Mediannikov, O., Drancourt, M., Raoult, D., 2015. Current and past strategies for bacterial culture in clinical microbiology. *Clin. Microbiol. Rev.* 28, 208–236. <https://doi.org/10.1128/CMR.00110-14>
- Laguna, E., Barasona, J.A., Carpio, A.J., Vicente, J., Acevedo, P., 2022. Permeability of artificial barriers (fences) for wild boar (*Sus scrofa*) in Mediterranean mixed landscapes. *Pest Manag. Sci.* 78, 2277–2286. <https://doi.org/10.1002/ps.6853>
- Lai, C.H., Chang, L.L., Lin, J.N., Chen, W.F., Wei, Y.F., Chiu, C.T., Wu, J.T., Hsu, C.K., Chen, J.Y., Lee, H.S., Lin, H.H., Chen, Y.H., 2014. Clinical characteristics of Q fever and etiology of community-acquired pneumonia in a tropical region of southern Taiwan: a prospective observational study. *PLoS One* 9, e102808. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102808>
- Laidoudi, Y., Rousset, E., Dessimoulie, A.-S., Prigent, M., Raptopoulo, A., Huteau, Q., Chabbert, E., Navarro, C., Fournier, P.-E., Davoust, B., 2023. Tracking the source of human Q fever from a southern French village: sentinel animals and environmental reservoir. *Microorganisms* 11, 1016. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11041016>
- Langley, J.M., Marrie, T.J., Covert, A., Waag, D.M., Williams, J.C., 1988. Poker players' pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 319, 354–356.

- <https://doi.org/10.1056/NEJM198808113190607>
- Lapointe, J.-M., Gulland, F.M., Haines, D.M., Barr, B.C., Duignan, P.J., 1999. Placentitis due to *Coxiella burnetii* in a pacific harbor seal (*Phoca Vitulina Richardsi*). J. Vet. Diagnostic Investig. 11, 541–543. <https://doi.org/10.1177/104063879901100612>
- Larson, P.S., Espira, L., Grabow, C., Wang, C.A., Muloi, D., Browne, A.S., Deem, S.L., Fèvre, E.M., Foufopoulos, J., Hardin, R., Eisenberg, J.N.S., 2019. The sero-epidemiology of *Coxiella burnetii* (Q fever) across livestock species and herding contexts in Laikipia County, Kenya. Zoonoses Public Health 66, 316–324. <https://doi.org/10.1111/zph.12567>
- 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. Prev. Vet. Med. 104, 179–183. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.11.001>
- Lepidi, H., Gouriet, F., Raoult, D., 2009. Immunohistochemical detection of *Coxiella burnetii* in chronic Q fever hepatitis. Clin. Microbiol. Infect. 15, 169–170. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02212.x>
- Li, H., Bai, R., Zhao, Z., Tao, L., Ma, M., Ji, Z., Jian, M., Ding, Z., Dai, X., Bao, F., Liu, A., 2018. Application of droplet digital PCR to detect the pathogens of infectious diseases. Biosci. Rep. 38, 1–8. <https://doi.org/10.1042/BSR20181170>
- Limonard, G.J.M., Nabuurs-Franssen, M.H., Weers-Pothoff, G., Wijkmans, C., Besselink, R., Horrevorts, A.M., Schneeberger, P.M., Groot, C.A.R., 2010. One-year follow-up of patients of the ongoing Dutch Q fever outbreak: clinical, serological and echocardiographic findings. Infection 38, 471–477. <https://doi.org/10.1007/s15010-010-0052-x>
- Lin, P.H., Lo, Y.C., Chiang, F.T., Wang, J.L., Jeng, Y.Mi., Fang, C.T., Chang, S.C., 2008. Acute Q fever presenting as fever of unknown origin with rapidly progressive hepatic failure in a patient with alcoholism. J. Formos. Med. Assoc. 107, 896–901. [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(08\)60207-7](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(08)60207-7)
- Lindahl, J.F., Grace, D., 2015. The consequences of human actions on risks for infectious diseases: a review. Infect. Ecol. Epidemiol. 5, 30048. <https://doi.org/10.3402/iee.v5.30048>
- Lloyd, C., Stidworthy, M.F., Wernery, U., 2010. *Coxiella burnetii* abortion in captive dama gazelle (*Gazella dama*) in the United Arab Emirates. J. Zoo Wildl. Med. 41, 83–89. <https://doi.org/10.1638/2009-0005.1>
- Lockhart, M., Islam, A., Graves, S., Fenwick, S., Stenos, J., 2012. Detecting and measuring small numbers of viable *Coxiella burnetii*. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 64, 61–65. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2011.00898.x>
- Loftis, A.D., Priestley, R.A., Massung, R.F., 2010. Detection of *Coxiella burnetii* in commercially available raw milk from the United States. Foodborne Pathog. Dis. 7, 1453–1456. <https://doi.org/10.1089/fpd.2010.0579>
- Long, C., 2021. Q fever vaccine development: current strategies and future considerations. Pathogens 10, 1223. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101223>
- Long, C.M., Beare, P.A., Cockrell, D.C., Larson, C.L., Heinzen, R.A., 2019. Comparative virulence of diverse *Coxiella burnetii* strains. Virulence 10, 133–150. <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1575715>

- Lord, H., Fletcher-Lartey, S., Weerasinghe, G., Chandra, M., Egana, N., Schembri, N., Conaty, S., 2016. A Q fever cluster among workers at an abattoir in south-western Sydney, Australia, 2015. *West. Pacific Surveill. Response J.* 7, 21–27. <https://doi.org/10.5365/wpsar.2016.7.2.012>
- Lyytikäinen, O., Ziese, T., Schwartländer, B., Matzdorff, P., Kuhnhen, C., Jäger, C., Petersen, L., 1998. An outbreak of sheep-associated Q fever in a rural community in Germany. *Eur. J. Epidemiol.* 14, 193–199. <https://doi.org/10.1023/a:1007452503863>
- Ma, G.C., Norris, J.M., Mathews, K.O., Chandra, S., Šlapeta, J., Bosward, K.L., Ward, M.P., 2020. New insights on the epidemiology of *Coxiella burnetii* in pet dogs and cats from New South Wales, Australia. *Acta Trop.* 205, 105416. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105416>
- Madariaga, M.G., Rezai, K., Trenholme, G.M., Weinstein, R.A., 2003. Q fever: a biological weapon in your backyard. *Lancet Infect. Dis.* 3, 709–721. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00804-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00804-1)
- Magouras, I., Hunninghaus, J., Scherrer, S., Wittenbrink, M.M., Hamburger, A., Stärk, K.D.C., Schüpbach-Regula, G., 2017. *Coxiella burnetii* infections in small ruminants and humans in Switzerland. *Transbound. Emerg. Dis.* 64, 204–212. <https://doi.org/10.1111/tbed.12362>
- Mahamat, A., Edouard, S., Demar, M., Abboud, P., Patrice, J., La Scola, B., Okandze, A., Djossou, F., Raoult, D., 2013. Unique clone of *Coxiella burnetii* causing severe Q fever, French Guiana. *Emerg. Infect. Dis.* 19, 1102–1104. <https://doi.org/10.3201/eid1907.130044>
- Maki, J., Guiot, A.-L., Aubert, M., Brochier, B., Cliquet, F., Hanlon, C.A., King, R., Oertli, E.H., Rupprecht, C.E., Schumacher, C., Slate, D., Yakobson, B., Wohlers, A., Lankau, E.W., 2017. Oral vaccination of wildlife using a vaccinia–rabies–glycoprotein recombinant virus vaccine (RABORAL V-RG®): a global review. *Vet. Res.* 48, 57. <https://doi.org/10.1186/s13567-017-0459-9>
- Mallavia, L.P., 1991. Genetics of rickettsiae. *Eur. J. Epidemiol.* 7, 213–221. <https://doi.org/10.1007/BF00145669>
- Malo, J.A., Colbran, C., Young, M., Vasant, B., Jarvinen, K., Viney, K., Lambert, S.B., 2018. An outbreak of Q fever associated with parturient cat exposure at an animal refuge and veterinary clinic in southeast Queensland. *Aust. N. Z. J. Public Health* 42, 451–455. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12784>
- Malou, N., Renvoise, A., Nappez, C., Raoult, D., 2012. Immuno-PCR for the early serological diagnosis of acute infectious diseases: the Q fever paradigm. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 31, 1951–1960. <https://doi.org/10.1007/s10096-011-1526-1>
- Maltezou, H.C., Raoult, D., 2002. Q fever in children. *Lancet Infect. Dis.* 2, 686–691. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(02\)00440-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(02)00440-1)
- Mancini, F., Di Luca, M., Toma, L., Vescio, F., Bianchi, R., Khoury, C., Marini, L., Rezza, G., Ciervo, A., 2014. Prevalence of tick-borne pathogens in an urban park in Rome, Italy. *Ann. Agric. Environ. Med.* 21, 723–727. <https://doi.org/10.5604/12321966.1129922>
- Manfredi Selvaggi, T., Rezza, G., Scagnelli, M., Rigoli, R., Rassu, M., De Lalla, F., Pellizzer, G.P., Tramarin, A., Bettini, C., Zampieri, L., Belloni, M., Dalla Pozza, E., Marangon, S., Marchioretto, N., Togni, G., Giacobbo, M., Todescato, A., Binkin, N., 1996. Investigation

- of a Q-fever outbreak in Northern Italy. *Eur. J. Epidemiol.* 12, 403–408. <https://doi.org/10.1007/BF00145305>
- Mares-Guia, M.A.M.M., Guterres, A., Rozentel, T., Ferreira, M. dos S., Lemos, E.R.S., 2018. Clinical and epidemiological use of nested PCR targeting the repetitive element IS *1111* associated with the transposase gene from *Coxiella burnetii*. *Brazilian J. Microbiol.* 49, 138–143. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2017.04.009>
- Marrie, T., Embil, J., Yates, L., 1993. Seroepidemiology of *Coxiella burnetii* among wildlife in Nova Scotia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 49, 613–615. <https://doi.org/10.4269/AJTMH.1993.49.613>
- Marrie, T., Williams, J., Schlech, W., Yates, L., 1986. Q fever pneumonia associated with exposure to wild rabbits. *Lancet* 327, 427–429. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)92380-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)92380-9)
- Marrie, T.J., 2010. Q fever pneumonia. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 24, 27–41. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2009.10.004>
- Marrie, T.J., 1990. Q fever - a review. *Can. Vet. J.* 31, 555–563.
- Marrie, T.J., Campbell, N., McNeil, S.A., Webster, D., Hatchette, T., 2008. Q fever update, Maritime Canada. *Emerg. Infect. Dis.*
- Marrie, T.J., Langille, D., Papukna, V., Yates, L., 1989. Truckin' pneumonia--an outbreak of Q fever in a truck repair plant probably due to aerosols from clothing contaminated by contact with newborn kittens. *Epidemiol. Infect.* 102, 119–127. <https://doi.org/10.1017/s0950268800029757>
- Marrie, T.J., MacDonald, A., Durant, H., Yates, L., McCormick, L., 1988. An outbreak of Q fever probably due to contact with a parturient cat. *Chest* 93, 98–103. <https://doi.org/10.1378/chest.93.1.98>
- Marmion, B.P., Stoker, M.G.P., 1950. Q fever in Great Britain epidemiology of an outbreak. *Lancet* 256, 611–616. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(50\)91582-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(50)91582-0)
- Martínez-Dubarbie, F., Rollán-Martínez-Herrera, M., 2022. Peripheral nervous system involvement in Q fever. *Acta Neurol. Belg.* 122, 17–22. <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01791-2>
- Martínez Eizaguirre, J.M., Pérez Rizo, M., Olivella Pedregal, A., García Ventura, S., Cancio Fanlo, M., Basabe Zapiain, M., 1992. Fiebre Q: brote epidémico de la forma febril pura. *Aten. primaria* 9, 425–428.
- Mathews, K.O., Savage, C., Norris, J.M., Phalen, D., Malikides, N., Sheehy, P.A., Bosward, K.L., 2023. Risk factors associated with self-reported Q fever in Australian wildlife rehabilitators: findings from an online survey. *Zoonoses Public Health* 70, 69–80. <https://doi.org/10.1111/zph.13002>
- Mathews, K.O., Toribio, J.-A., Norris, J.M., Phalen, D., Wood, N., Graves, S.R., Sheehy, P.A., Bosward, K.L., 2021. *Coxiella burnetii* seroprevalence and Q fever in Australian wildlife rehabilitators. *One Heal.* 12, 100197. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100197>
- Matsui, T., Nakamoto, T., Hayakawa, K., Yamamoto, K., Nakamura, K., Kutsuna, S., Nagashima, M., Toriniwa, H., Komiya, T., Ohmagari, N., 2019. Case report: two cases of acute Q fever from the same family who returned from Malawi to Japan. *Am. J. Trop.*

- Med. Hyg. 101, 1263–1264. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0544>
- Maurin, M., Raoult, D., 1999. Q fever. *Clin. Microbiol. Rev.* 12, 518–553. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.518>
- McCaul, T.F., Banerjee-Bhatnagar, N., Williams, J.C., 1991. Antigenic differences between *Coxiella burnetii* cells revealed by postembedding immunoelectron microscopy and immunoblotting. *Infect. Immun.* 59, 3243–3253. <https://doi.org/10.1128/iai.59.9.3243-3253.1991>
- McCaul, T.F., Williams, J.C., 1981. Developmental cycle of *Coxiella burnetii*: structure and morphogenesis of vegetative and sporogenic differentiations. *J. Bacteriol.* 147, 1063–1076. <https://doi.org/10.1128/jb.147.3.1063-1076.1981>
- McKelvie, P., 1980. Q fever in a Queensland meatworks. *Med. J. Aust.* 1, 590–593. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1980.tb135158.x>
- McLean, D.M., Rance, C.P., Walker, S.J., 1960. Q fever infections in an Ontario family. *Can. Med. Assoc. J.* 83, 1110–1111
- McQuiston, J.H., Childs, J.E., 2002. Q fever in humans and animals in the United States. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2, 179–191. <https://doi.org/10.1089/15303660260613747>
- McQuiston, J.H., Gibbons, R. V, Velic, R., Nicholson, W.L., Castrodale, L., Wainright, S.H., Vanniewenhoven, T.J., Morgan, E.W., Arapovic, L., Delilic, A., O'Reilly, M., Bajrovic, T., 2003. Investigation of a focus of Q fever in a nonfarming population in the Federation of Bosnia and Herzegovina. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 990, 229–232. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2003.tb07368.x>
- Meadows, S., Jones-Bitton, A., McEwen, S., Jansen, J., Menzies, P., 2015. *Coxiella burnetii* seropositivity and associated risk factors in goats in Ontario, Canada. *Prev. Vet. Med.* 121, 199–205. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.06.014>
- Medić, A., Dzelalija, B., Punda Polić, V., Gjenero Margan, I., Turković, B., Gilić, V., 2005. Q fever epidemic among employees in a factory in the suburb of Zadar, Croatia. *Croat. Med. J.* 46, 315–319.
- Medić, S., Nitzan Kaluski, D., Šeguljev, Z., Obrenović, J., Rudan, P., Lazarević, M., Jandrić Kočić, J., Sajenković, D., Pušić, I., Bugarski, D., Vidanović, D., Šekler, M., 2012. Q fever outbreak in the village of Noćaj, Srem county, Vojvodina province, Serbia, January to February 2012. *Eurosurveillance* 17, 7–10. <https://doi.org/10.2807/ese.17.15.20143-en>
- Medkour, H., Laidoudi, Y., Marié, J.-L., Fenollar, F., Davoust, B., Mediannikov, O., 2020. Molecular investigation of vector-borne pathogens in red foxes (*Vulpes vulpes*) from southern France. *J. Wildl. Dis.* 56, 837–850. <https://doi.org/10.7589/2019-09-234>
- Meiklejohn, G., Reimer, L.G., Graves, P.S., Helmick, C., 1981. Cryptic epidemic of Q fever in a medical school. *J. Infect. Dis.* 144, 107–113. <https://doi.org/10.1093/infdis/144.2.107>
- Melenotte, C., Caputo, A., Bechah, Y., Lepidi, H., Terras, J., Kowalczywska, M., Di Pinto, F., Nappes, C., Raoult, D., Brégeon, F., 2019. The hypervirulent *Coxiella burnetii* Guiana strain compared in silico, in vitro and in vivo to the Nine Mile and the German strain. *Clin. Microbiol. Infect.* 25, 1155.e1–1155.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.12.039>
- Melenotte, C., Million, M., Raoult, D., 2020. New insights in *Coxiella burnetii* infection: diagnosis and therapeutic update. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 18, 75–86.

- <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1699055>
- Melenotte, C., Protopopescu, C., Million, M., Edouard, S., Carrieri, M.P., Eldin, C., Angelakis, E., Djossou, F., Bardin, N., Fournier, P.-E., Mège, J.-L., Raoult, D., 2018. Clinical features and complications of *Coxiella burnetii* infections from the French National Reference Center for Q fever. *JAMA Netw. Open* 1, e181580. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.1580>
- Meredith, A.L., Cleaveland, S.C., Denwood, M.J., Brown, J.K., Shaw, D.J., 2015. *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. *Transbound. Emerg. Dis.* 62, 639–649. <https://doi.org/10.1111/tbed.12211>
- Meurens, F., Dunoyer, C., Fourichon, C., Gerdt, V., Haddad, N., Kortekaas, J., Lewandowska, M., Monchatre-Leroy, E., Summerfield, A., Wichgers Schreur, P.J., van der Poel, W.H.M., Zhu, J., 2021. Animal board invited review: risks of zoonotic disease emergence at the interface of wildlife and livestock systems. *Animal* 15, 100241. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100241>
- Miernyk, K.M., Bruden, D., Parkinson, A.J., Hurlburt, D., Klejka, J., Berner, J., Stoddard, R.A., Handali, S., Wilkins, P.P., Kersh, G.J., Fitzpatrick, K., Drebot, M.A., Priest, J.W., Pappert, R., Petersen, J.M., Teshale, E., Hennessy, T.W., Bruce, M.G., 2019. Human seroprevalence to 11 zoonotic pathogens in the U.S. Arctic, Alaska. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 19, 563–575. <https://doi.org/10.1089/vbz.2018.2390>
- Milazzo, A., Hall, R., Storm, P.A., Harris, R.J., Winslow, W., Marmion, B.P., 2001. Sexually transmitted Q fever. *Clin. Infect. Dis.* 33, 399–402. <https://doi.org/10.1086/321878>
- Millán, J., Proboste, T., Fernández de Mera, I.G., Chirife, A.D., de la Fuente, J., Altet, L., 2016. Molecular detection of vector-borne pathogens in wild and domestic carnivores and their ticks at the human–wildlife interface. *Ticks Tick. Borne. Dis.* 7, 284–290. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.11.003>
- Miller, H.K., Priestley, R.A., Kersh, G.J., 2021. Comparison of three *Coxiella burnetii* infectious routes in mice. *Virulence* 12, 2562–2570. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1980179>
- Miller, H.K., Priestley, R.A., Kersh, G.J., 2020. Transmission of *Coxiella burnetii* by ingestion in mice. *Epidemiol. Infect.* 148, e21. <https://doi.org/10.1017/S0950268820000059>
- Miller, R., Kaneene, J.B., Fitzgerald, S.D., Schmitt, S.M., 2003. Evaluation of the influence of supplemental feeding of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) on the prevalence of bovine tuberculosis in the Michigan wild deer population. *J. Wildl. Dis.* 39, 84–95. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-39.1.84>
- Million, M., Raoult, D., 2015. Recent advances in the study of Q fever epidemiology, diagnosis and management. *J. Infect.* 71, S2–S9. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.04.024>
- Million, M., Roblot, F., Carles, D., D’Amato, F., Protopopescu, C., Carrieri, M.P., Raoult, D., 2014. Reevaluation of the risk of fetal death and malformation after Q fever. *Clin. Infect. Dis.* 59, 256–260. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu259>
- Minnick, M.F., Raghavan, R., 2011. Genetics of *Coxiella burnetii*: on the path of specialization. *Future Microbiol.* 6, 1297–1314. <https://doi.org/10.2217/fmb.11.116>
- Mobarez, A.M., Khalili, M., Mostafavi, E., Esmaili, S., 2021. Molecular detection of *Coxiella*

- burnetii* infection in aborted samples of domestic ruminants in Iran. PLoS One 16, 1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250116>
- Modise, B.M., Mpoloka, S.W., Settypalli, T.B.K., Hyera, J., Natale, A., Ceglie, L., Gcebe, N., Marobela-Raborokgwe, C., Viljoen, G.J., Cattoli, G., Lamien, C.E., 2023. A novel multiplex qPCR-HRM assay for the simultaneous detection of four abortive zoonotic agents in cattle, sheep, and goats. Sci. Rep. 13, 12282. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39447-1>
- Monaghan, D.G., Brueckmann, F.R., 1958. Outbreak of Q fever in an army installation in Italy. Am. J. Med. 24, 310–312. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(58\)90318-8](https://doi.org/10.1016/0002-9343(58)90318-8)
- Monno, R., Fumarola, L., Trerotoli, P., Cavone, D., Massaro, T., Spinelli, L., Rizzo, C., Musti, M., 2009. Seroprevalence of Q-fever, brucellosis and leptospirosis in farmers and agricultural workers in Bari, southern Italy. Clin. Microbiol. Infect. 15, 142–143. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02151.x>
- Montes, M., Cilla, G., Vicente, D., Nieto, V., Ercibengoa, M., Perez-trallero, E., 2006. Gipuzkoa, Basque Country, Spain (1984–2004): a hyperendemic area of Q fever. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1078, 129–132. <https://doi.org/10.1196/annals.1374.020>
- Mori, M., Boarbi, S., Michel, P., Bakinahe, R., Rits, K., Wattiau, P., Fretin, D., 2013. In vitro and in vivo infectious potential of *Coxiella burnetii*: a study on Belgian livestock isolates. PLoS One 8, e67622. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067622>
- Mori, M., Mertens, K., Cutler, S.J., Santos, A.S., 2017. Critical aspects for detection of *Coxiella burnetii*. Vector-Borne Zoonotic Dis. 17, 33–41. <https://doi.org/10.1089/vbz.2016.1958>
- Mori, M., Roest, H.-J., 2018. Farming, Q fever and public health: agricultural practices and beyond. Arch. Public Heal. 76, 2. <https://doi.org/10.1186/s13690-017-0248-y>
- Morovic, M., Bavić Milutin, N., Grgić, D., Rode, O.D., 2009. Q fever in Dalmatia, Croatia. Clin Microbiol Infect. 15, 181–182. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02217.x>
- Muema, J., Thumbi, S.M., Obonyo, M., Wanyoike, S., Nanyingi, M., Osoro, E., Bitek, A., Karanja, S., 2017. Seroprevalence and factors associated with *Coxiella burnetii* infection in small ruminants in Baringo County, Kenya. Zoonoses Public Health 64, e31–e43. <https://doi.org/10.1111/zph.12342>
- Muleme, M., Campbell, A., Stenos, J., Devlin, J.M., Vincent, G., Cameron, A., Graves, S., Wilks, C.R., Firestone, S., 2017. A longitudinal study of serological responses to *Coxiella burnetii* and shedding at kidding among intensively-managed goats supports early use of vaccines. Vet. Res. 48, 50. <https://doi.org/10.1186/s13567-017-0452-3>
- Müller, A., Sepúlveda, P., Di Cataldo, S., Cevidanes, A., Lisón, F., Millán, J., 2020. Molecular investigation of zoonotic intracellular bacteria in Chilean bats. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 73, 101541. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101541>
- Murphy, A.M., Field, P.R., 1970. The persistence of complement-fixing antibodies to Q-fever (*Coxiella burnetii*) after infection. Med. J. Aust. 1, 1148–1150. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1970.tb84481.x>
- Murray, E.S., Djaković, P., Ljupša, F., Snyder, J.C., 1951. An outbreak of Q fever in Sokol, Yugoslavia, August 1950. Public Heal. Reports 66, 1032. <https://doi.org/10.2307/4587815>
- Muturi, M., Akoko, J., Nthiwa, D., Chege, B., Nyamota, R., Mutiiria, M., Maina, J., Thumbi,

- S.M., Nyamai, M., Kahariri, S., Sitawa, R., Kimutai, J., Kuria, W., Mwatondo, A., Bett, B., 2021. Serological evidence of single and mixed infections of Rift Valley fever virus, *Brucella* spp. and *Coxiella burnetii* in dromedary camels in Kenya. PLoS Negl. Trop. Dis. 15, e0009275. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009275>
- Mwololo, D., Nthiwa, D., Kitale, P., Abuom, T., Wainaina, M., Kairu-Wanyoike, S., Lindahl, J.F., Ontiri, E., Bukachi, S., Njeru, I., Karanja, J., Sang, R., Grace, D., Bett, B., 2022. Sero-epidemiological survey of *Coxiella burnetii* in livestock and humans in Tana River and Garissa counties in Kenya. PLoS Negl. Trop. Dis. 16, e0010214. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010214>
- Najdenski, H., Dimova, T., Zaharieva, M.M., Nikolov, B., Petrova-Dinkova, G., Dalakchieva, S., Popov, K., Hristova-Nikolova, I., Zehindjiev, P., Peev, S., Trifonova-Hristova, A., Carniel, E., Panferova, Y.A., Tokarevich, N.K., 2018. Migratory birds along the Mediterranean – Black Sea Flyway as carriers of zoonotic pathogens. Can. J. Microbiol. 64, 915–924. <https://doi.org/10.1139/cjm-2017-0763>
- Neare, K., Janson, M., Hütt, P., Lassen, B., Viltrop, A., 2019. *Coxiella burnetii* antibody prevalence and risk factors of infection in the human population of Estonia. Microorganisms 7, 629. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120629>
- Nebreda, T., Contreras, E., Jesús Merino, F., Doderó, E., Campos, Á., 2001. Brote de fiebre Q y seroprevalencia en una población rural de la provincia de Soria. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 19, 57–60. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(01\)72561-X](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(01)72561-X)
- Needle, D.B., Agnew, D.W., Bradway, D.S., Nordhausen, R.W., Garner, M.M., 2020. Avian coxiellosis in nine psittacine birds, one black-browed barbet, and one paradise tanager. Avian Pathol. 49, 268–274. <https://doi.org/10.1080/03079457.2020.1729956>
- Nelder, M.P., Lloyd, J.E., Loftis, A.D., Reeves, W.K., 2008. *Coxiella burnetii* in wild-caught filth flies. Emerg. Infect. Dis. 14, 2004–2006.
- Nocker, A., Cheung, C.-Y., Camper, A.K., 2006. Comparison of propidium monoazide with ethidium monoazide for differentiation of live vs. dead bacteria by selective removal of DNA from dead cells. J. Microbiol. Methods 67, 310–320. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2006.04.015>
- Nourse, C., Allworth, A., Jones, A., Horvath, R., McCormack, J., Bartlett, J., Hayes, D., Robson, J.M., 2004. Three cases of Q fever osteomyelitis in children and a review of the literature. Clin. Infect. Dis. 39, e61–e66. <https://doi.org/10.1086/424014>
- Nusinovici, S., Madouasse, A., Hoch, T., Guatteo, R., Beaudeau, F., 2015. Evaluation of two PCR tests for *Coxiella burnetii* detection in dairy cattle farms using latent class analysis. PLoS One 10, e0144608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144608>
- O'Connor, B.A., Tribe, I.G., Givney, R., 2015. A windy day in a sheep saleyard: an outbreak of Q fever in rural South Australia. Epidemiol. Infect. 143, 391–398. <https://doi.org/10.1017/S0950268814001083>
- Obaidat, M.M., Kersh, G.J., 2017. Prevalence and risk factors of *Coxiella burnetii* antibodies in bulk milk from cattle, sheep, and goats in Jordan. J. Food Prot. 80, 561–566. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-16-377>
- Obaidat, M.M., Malania, L., Imnadze, P., Roess, A.A., Bani Salman, A.E., Arner, R.J., 2019. Seroprevalence and risk factors for *Coxiella burnetii* in Jordan. Am. J. Trop. Med. Hyg.

- 101, 40–44. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0049>
- OIE, 2018. OIE Terrestrial Manual:Q fever (Chapter 3.1.16)
- Oliphant, J.W., Parker, R.R., 1948. Q fever: three cases of laboratory infection. Public Heal. Reports 63, 1364. <https://doi.org/10.2307/4586730>
- Olivas, S., Hornstra, H., Priestley, R.A., Kaufman, E., Hepp, C., Sonderegger, D.L., Handady, K., Massung, R.F., Keim, P., Kersh, G.J., Pearson, T., 2016. Massive dispersal of *Coxiella burnetii* among cattle across the United States. Microb. Genomics 2, e000068. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000068>
- Omsland, A., 2012. Axenic growth of *Coxiella burnetii*, in: advances in experimental medicine and biology. or. 215–229. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4315-1_11
- Omsland, A., Cockrell, D.C., Howe, D., Fischer, E.R., Virtaneva, K., Sturdevant, D.E., Porcella, S.F., Heinzen, R.A., 2009. Host cell-free growth of the Q fever bacterium *Coxiella burnetii*. Proc. Natl. Acad. Sci. 106, 4430–4434. <https://doi.org/10.1073/pnas.0812074106>
- Omsland, A., Heinzen, R.A., 2011. Life on the outside: the rescue of *Coxiella burnetii* from its host cell. Annu. Rev. Microbiol. 65, 111–128. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-090110-102927>
- Oporto, B., Barandika, J.F., Hurtado, A., Aduriz, G., Moreno, B., Garcia-Perez, A.L., 2006. Incidence of ovine abortion by *Coxiella burnetii* in northern Spain. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1078, 498–501. <https://doi.org/10.1196/annals.1374.095>
- Oren, I., Kraoz, Z., Hadani, Y., Kassis, I., Zaltzman-Bershsky, N., Finkelstein, R., 2005. An outbreak of Q fever in an urban area in Israel. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 24, 338–341. <https://doi.org/10.1007/s10096-005-1324-8>
- Ormsbee, R.A., Bell, E.J., Lackman, D.B., Tallent, G., 1964. The influence of phase on the protective potency of Q fever vaccine. J. Immunol. 92, 404-412
- Osorio, S., Sarriá, C., González-Ruano, P., Casal, E., García, A., 2003. Nosocomial transmission of Q fever. J. Hosp. Infect. 54, 162–163. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(03\)00111-7](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(03)00111-7)
- Oyston, P.C.F., Davies, C., 2011. Q fever: the neglected biothreat agent. J. Med. Microbiol. 60, 9–21. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.024778-0>
- Palmela, C., Badura, R., Valadas, E., 2012. Acute Q fever in Portugal. Epidemiological and clinical features of 32 hospitalized patients. GERMS 2, 43–59. <https://doi.org/10.11599/germs.2012.1013>
- Palmer, N.C., Kierstead, M., Key, D.W., Williams, J.C., Peacock, M.G., Vellend, H., 1983. Placentitis and abortion in goats and sheep in Ontario caused by *Coxiella burnetii*. Can. Vet. J. = La Rev. Vet. Can. 24, 60–61.
- Palomo, L.J., Gisbert, L., Blanco, J.C., 2007. Atlas y libro rojo de los mamíferos terrestres de España. Dirección General para la Biodiversidad-SECEM-SECEMU, Madrid.
- Panaiotov, S., Ciccozzi, M., Brankova, N., Levterova, V., Mitova-Tiholova, M., Amicosante, M., Rezza, G., Kantardjiev, T., 2009. An outbreak of Q fever in Bulgaria. Ann. Ist. Super. Sanita 45, 83–86.
- Parisi, A., Fracalvieri, R., Cafiero, M., Miccolupo, A., Padalino, I., Montagna, C., Capuano,

- F., Sottili, R., 2006. Diagnosis of *Coxiella burnetii*-related abortion in Italian domestic ruminants using single-tube nested PCR. *Vet. Microbiol.* 118, 101–106. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.06.023>
- Parker, N.R., Barralet, J.H., Bell, A.M., 2006. Q fever. *Lancet* 367, 679–688. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68266-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68266-4)
- Pascucci, I., Di Domenico, M., Dall'Acqua, F., Sozio, G., Cammà, C., 2015. Detection of Lyme disease and Q fever agents in wild rodents in Central Italy. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 15, 404–411. <https://doi.org/10.1089/vbz.2015.1807>
- Paudyal, N., Poudel, S., Pandey, D., Khanal, D.R., 2021. Sero-detection of *Coxiella burnetii* infection in cattle, sheep and goats in selected regions of Nepal. *Vet. Med. Sci.* 7, 1211–1215. <https://doi.org/10.1002/vms3.458>
- Pavilanis, V., Duval, L., Foley, A.R., L'Heureux, M., 1958. An epidemic of Q fever at Princeville, Quebec. *Can. J. Public Health* 49, 520–529
- Pearson, T., Hornstra, H.M., Hilsabeck, R., Gates, L.T., Olivas, S.M., Birdsell, D.M., Hall, C.M., German, S., Cook, J.M., Seymour, M.L., Priestley, R.A., Kondas, A. V, Clark Friedman, C.L., Price, E.P., Schupp, J.M., Liu, C.M., Price, L.B., Massung, R.F., Kersh, G.J., Keim, P., 2014. High prevalence and two dominant host-specific genotypes of *Coxiella burnetii* in U.S. milk. *BMC Microbiol.* 14, 41. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-14-41>
- Pérez-Arellano, J.L., Carranza-Rodríguez, C., Gutiérrez, C., Bolaños, M., 2018. Epidemiología de la fiebre Q en España (2018). *Rev.Esp.Quimioter.* 31, 386-405
- Perugini, A.G., Capuano, F., Esposito, A., Marianelli, C., Martucciello, A., Iovane, G., Galiero, G., 2009. Detection of *Coxiella burnetii* in buffaloes aborted fetuses by IS111 DNA amplification: a preliminary report. *Res. Vet. Sci.* 87, 189–191. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2009.01.005>
- Pexara, A., Solomakos, N., Govaris, A., 2018. Q fever and seroprevalence of *Coxiella burnetii* in domestic ruminants. *Vet. Ital.* 54, 265–279. <https://doi.org/10.12834/VetIt.1113.6046.3>
- Phillips, G.E., Lavelle, M.J., Fischer, J.W., White, J.J., Wells, S.J., Vercauteren, K.C., 2012. A novel bipolar electric fence for excluding white-tailed deer from stored livestock feed1. *J. Anim. Sci.* 90, 4090–4097. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-4619>
- Pijnacker, R., Reimerink, J., Smit, L.A.M., van Gageldonk-Lafeber, A.B., Zock, J.-P., Borlée, F., Yzermans, J., Heederik, D.J.J., Maassen, C.B.M., van der Hoek, W., 2017. Remarkable spatial variation in the seroprevalence of *Coxiella burnetii* after a large Q fever epidemic. *BMC Infect. Dis.* 17, 725. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2813-y>
- 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. *Infect. Genet. Evol.* 31, 231–235. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.02.006>
- Piñero, A., Barandika, J.F., Hurtado, A., García-Pérez, A.L., 2014. Progression of *Coxiella burnetii* infection after implementing a two-year vaccination program in a naturally infected dairy cattle herd. *Acta Vet. Scand.* 56, 47. <https://doi.org/10.1186/s13028-014-0047-1>
- Pinsky, R.L., Fishbein, D.B., Greene, C.R., Gensheimer, K.F., 1991. An outbreak of cat-

- associated Q fever in the United States. *J. Infect. Dis.* 164, 202–204. <https://doi.org/10.1093/infdis/164.1.202>
- 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. *J. Vet. Intern. Med.* 32, 1481–1494. <https://doi.org/10.1111/jvim.15229>
- Pommier de Santi, V., Briolant, S., Mahamat, A., Ilcinkas, C., Blanchet, D., de Thoisy, B., Reynaud, Y., Hyvert, G., Marié, J. Lou, Edouard, S., Davoust, B., Raoult, D., 2018. Q fever epidemic in Cayenne, French Guiana, epidemiologically linked to three-toed sloth. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 56, 34–38. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2017.12.004>
- Porten, K., Rissland, J., Tigges, A., Broll, S., Hopp, W., Lunemann, M., van Treeck, U., Kimmig, P., Brockmann, S.O., Wagner-Wiening, C., Hellenbrand, W., Buchholz, U., 2006. A super-spreading ewe infects hundreds with Q fever at a farmers' market in Germany. *BMC Infect. Dis.* 6, 147. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-147>
- Porter, S.R., Czaplicki, G., Mainil, J., Guattéo, R., Saegerman, C., 2011. Q fever: current state of knowledge and perspectives of research of a neglected zoonosis. *Int. J. Microbiol.* 2011, 248418. <https://doi.org/10.1155/2011/248418>
- Potasman, I., Rzotkiewicz, S., Pick, N., Keysary, A., 2000. Outbreak of Q fever following a safari trip. *Clin. Infect. Dis.* 30, 214–215. <https://doi.org/10.1086/313613>
- Potter, A.S., Banazis, M.J., Yang, R., Reid, S.A., Fenwick, S.G., 2011. Prevalence of *Coxiella burnetii* in western grey kangaroos (*Macropus fuliginosus*) in Western Australia. *J. Wildl. Dis.* 47, 821–828. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-47.4.821>
- Psaroulaki, A., Chochlakis, D., Angelakis, E., Ioannou, I., Tselentis, Y., 2014. *Coxiella burnetii* in wildlife and ticks in an endemic area. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 108, 625–631. <https://doi.org/10.1093/trstmh/tru134>
- Psaroulaki, A., Hadjichristodoulou, C., Loukaidis, 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. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 25, 576–586. <https://doi.org/10.1007/s10096-006-0170-7>
- Putman, R., Apollonio, M., Andersen, R., 2011. Ungulate management in Europe problems and practices. Cambridge University Press, Cambridge (UK).
- Quijada, S.G., Terán, B.M., Murias, P.S., Anitua, A.A., Cermeño, J.L.B., Frías, A.B., 2012. Q fever and spontaneous abortion. *Clin. Microbiol. Infect.* 18, 533–538. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03562.x>
- R Core Team, 2019. A language and environment for statistical computing.
- Raele, D.A., Galante, D., Pugliese, N., La Salandra, G., Lomuto, M., Cafiero, M.A., 2018. First report of *Coxiella burnetii* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in poultry red mites, *Dermanyssus gallinae* (Mesostigmata, Acari), related to urban outbreaks of dermatitis in Italy. *New Microbes New Infect.* 23, 103–109. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2018.01.004>
- Raele, D.A., Garofolo, G., Galante, D., Cafiero, M.A., 2015. Molecular detection of *Coxiella burnetii* using an alternative loop-mediated isothermal amplification assay (LAMP). *Vet.*

- Ital. 51, 73–78. <https://doi.org/10.12834/VetIt.304.1168.4>
- Rahaman, M., Milazzo, A., Marshall, H., Bi, P., 2019. Is a One Health approach utilized for Q fever control? A comprehensive literature review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 16, 730. <https://doi.org/10.3390/ijerph16050730>
- Ramatla, T., Khumalo, Z.T.H., Matshotshi, A., Lekota, K.E., Taioe, M.O., Thekiso, O., 2023. Molecular detection of *Coxiella burnetii* and *Coxiella* species in rats and chickens from poultry farms in North West Province, South Africa. *Vet. Med. Sci.* 9, 2185–2191. <https://doi.org/10.1002/vms3.1192>
- Ramo, M. de los A., Benito, A.A., Quílez, J., Monteagudo, L. V., Baselga, C., Tejedor, M.T., 2022. *Coxiella burnetii* and co-infections with other major pathogens causing abortion in small ruminant flocks in the Iberian Peninsula. *Animals* 12, 3454. <https://doi.org/10.3390/ani12243454>
- Raoult, D., Fenollar, F., Stein, A., 2002. Q fever during pregnancy. *Arch. Intern. Med.* 162, 701. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.6.701>
- Raoult, D., Laurent, J.C., Mutilod, M., 1994. Monoclonal antibodies to *Coxiella burnetii* for antigenic detection in cell cultures and in paraffin-embedded tissues. *Am. J. Clin. Pathol.* 101, 318–320. <https://doi.org/10.1093/ajcp/101.3.318>
- Raoult, D., Marrie, T., Mege, J., 2005. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect. Dis.* 5, 219–226. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70052-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70052-9)
- Raoult, D., Stein, A., 1994. Q fever during pregnancy -- A risk for women, fetuses, and obstetricians. *N. Engl. J. Med.* 330, 371–371. <https://doi.org/10.1056/NEJM199402033300518>
- Raoult, D., Vestris, G., Enea, M., 1990. Isolation of 16 strains of *Coxiella burnetii* from patients by using a sensitive centrifugation cell culture system and establishment of the strains in HEL cells. *J. Clin. Microbiol.* 28, 2482–2484. <https://doi.org/10.1128/jcm.28.11.2482-2484.1990>
- Ravid, S., Shahar, E., Genizi, J., Schahor, Y., Kassis, I., 2008. Acute Q fever in children presenting with encephalitis. *Pediatr. Neurol.* 38, 44–46. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2007.09.004>
- Raya Cruz, M., Gállego Lezaún, C., García Gasalla, M., Cifuentes Luna, C., Forteza Forteza, T., Fernández-Baca, V., Gallegos Álvarez, C., Payeras Cifre, A., 2014. Fiebre Q aguda sintomática: 87 casos en un área de Mallorca. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 32, 213–218. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.06.004>
- Reichel, R., Mearns, R., Brunton, L., Jones, R., Horigan, M., Vipond, R., Vincent, G., Evans, S., 2012. Description of a *Coxiella burnetii* abortion outbreak in a dairy goat herd, and associated serology, PCR and genotyping results. *Res. Vet. Sci.* 93, 1217–1224. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.04.007>
- RENAVE, 2023. Informe epidemiológico sobre la situación de la Fiebre Q en España. Año 2022. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos_A-Z/Fiebre_Q/Fiebre_Q_INFORME_RENAVE_año_2022.pdf
- RENAVE, 2020. Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades

- transmisibles. Informe anual. 2017-2018. <https://doi.org/10.4321/repisalud.11822>
- Reusken, C., van der Plaats, R., Opsteegh, M., de Bruin, A., 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? *Prev. Vet. Med.* 101, 124–130. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.05.003>
- Richardus, J.H., Donkers, A., Dumas, A.M., Schaap, G.J.P., Akkermans, J.P.W.M., Huisman, J., Valkenburg, H.A., 1987. Q fever in the Netherlands: a sero-epidemiological survey among human population groups from 1968 to 1983. *Epidemiol. Infect.* 98, 211–219. <https://doi.org/10.1017/S0950268800061938>
- Rizzo, F., Vitale, N., Ballardini, M., Borromeo, V., Luzzago, C., Chiavacci, L., Mandola, M.L., 2016. Q fever seroprevalence and risk factors in sheep and goats in northwest Italy. *Prev. Vet. Med.* 130, 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.05.014>
- Robyn, M.P., Newman, A.P., Amato, M., Walawander, M., Kothe, C., Nerone, J.D., Pomerantz, C., Behravesh, C.B., Biggs, H.M., Dahlgren, F.S., Pieracci, E.G., Whitfield, Y., Sider, D., Ozaldin, O., Berger, L., Buck, P.A., Downing, M., Blog, D., 2015. Q fever outbreak among travelers to Germany associated with live cell therapy - United States and Canada, 2014: a co-publication. *Can. Commun. Dis. Rep.* 41, 223–226. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v41i10a01>
- Rocchigiani, G., Ebani, V.V., Nardoni, S., Bertelloni, F., Bascherini, A., Leoni, A., Mancianti, F., Poli, A., 2018. Molecular survey on the occurrence of arthropod-borne pathogens in wild brown hares (*Lepus europaeus*) from Central Italy. *Infect. Genet. Evol.* 59, 142–147. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.02.005>
- Rodolakis, A., 2009. Q fever in dairy animals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1166, 90–93. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04511.x>
- Rodolakis, A., Berri, M., Héchar, 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. *J. Dairy Sci.* 90, 5352–5360. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-815>
- Rodríguez, N.F., Carranza, C., Bolaños, M., Pérez-Arellano, J.L., Gutierrez, C., 2010. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in domestic ruminants in Gran Canaria island, Spain. *Transbound. Emerg. Dis.* 57, 66–67. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2010.01116.x>
- Roest, H.-J., van Gelderen, B., Dinkla, A., Frangoulidis, D., van Zijderveld, F., Rebel, J., van Keulen, L., 2012. Q fever in pregnant goats: pathogenesis and excretion of *Coxiella burnetii*. *PLoS One* 7, e48949. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048949>
- Roest, H.I.J., Bossers, A., van Zijderveld, F.G., Rebel, J.M.L., 2013a. Clinical microbiology of *Coxiella burnetii* and relevant aspects for the diagnosis and control of the zoonotic disease Q fever. *Vet. Q.* 33, 148–160. <https://doi.org/10.1080/01652176.2013.843809>
- Roest, H.I.J., Post, J., van Gelderen, B., van Zijderveld, F.G., Rebel, J.M., 2013b. Q fever in pregnant goats: humoral and cellular immune responses. *Vet. Res.* 44, 67. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-67>
- Roest, H.I.J., Ruuls, R.C., Tilburg, J.J.H.C., Nabuurs-Franssen, M.H., Klaassen, C.H.W., Vellema, P., van den Brom, R., Dercksen, D., Wouda, W., Spierenburg, M.A.H., van der Spek, A.N., Buijs, R., de Boer, A.G., Willemsen, P.T.J., van Zijderveld, F.G., 2011a.

- Molecular epidemiology of *Coxiella burnetii* from ruminants in Q fever outbreak, the Netherlands. *Emerg. Infect. Dis.* 17, 668–675. <https://doi.org/10.3201/eid1704.101562>
- Roest, H.I.J., Tilburg, J.J.H.C., van der Hoek, W., Vellema, P., van Zijderveld, F.G., Klaassen, C.H.W., Raoult, D., 2011b. The Q fever epidemic in the Netherlands: history, onset, response and reflection. *Epidemiol. Infect.* 139, 1–12. <https://doi.org/10.1017/S0950268810002268>
- Romero-Jiménez, M.J., Suárez-Lozano, I., María Fajardo, J., Benavente, A., Menchero y, A., de la Iglesia, A., 2003. Hepatitis aislada como forma de presentación de la fiebre Q: características clínicas y epidemiológicas en 109 pacientes. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 21, 193–195. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(03\)72916-4](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(03)72916-4)
- Ros-García, A., Juste, R.A., Hurtado, A., 2012. A highly sensitive DNA bead-based suspension array for the detection and species identification of bovine piroplasms. *Int. J. Parasitol.* 42, 207–214. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2011.12.001>
- Rousset, E., Berri, M., Durand, B., Dufour, P., Prigent, M., Delcroix, T., Touratier, A., Rodolakis, A., 2009a. *Coxiella burnetii* shedding routes and antibody response after outbreaks of Q fever-induced abortion in dairy goat herds. *Appl. Environ. Microbiol.* 75, 428–433. <https://doi.org/10.1128/AEM.00690-08>
- Rousset, E., Durand, B., Berri, M., Dufour, P., Prigent, M., Russo, P., Delcroix, T., Touratier, A., Rodolakis, A., Aubert, M., 2007. Comparative diagnostic potential of three serological tests for abortive Q fever in goat herds. *Vet. Microbiol.* 124, 286–297. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.04.033>
- Rousset, E., Durand, B., Champion, J.L., Prigent, M., Dufour, P., Forfait, C., Marois, M., Gasnier, T., Duquesne, V., Thiéry, R., Aubert, M.F., 2009b. Efficiency of a phase 1 vaccine for the reduction of vaginal *Coxiella burnetii* shedding in a clinically affected goat herd. *Clin. Microbiol. Infect.* 15, 188–189. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02220.x>
- Ruiz-Fons, F., 2017. A review of the current status of relevant zoonotic pathogens in wild swine (*Sus scrofa*) populations: Changes modulating the risk of transmission to humans. *Transbound. Emerg. Dis.* 64, 68–88. <https://doi.org/10.1111/TBED.12369>
- Ruiz-Fons, F., Astobiza, I., Barandika, J.F., Hurtado, A., Atxaerandio, R., Juste, R.A., García-Pérez, A.L., 2010. Seroepidemiological study of Q fever in domestic ruminants in semi-extensive grazing systems. *BMC Vet. Res.* 6, 3. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-6-3>
- Ruiz-Fons, F., Astobiza, I., Barandika, J.F., Juste, R.A., Hurtado, A., García-Pérez, A.L., 2011. Measuring antibody levels in bulk-tank milk as an epidemiological tool to search for the status of *Coxiella burnetii* in dairy sheep. *Epidemiol. Infect.* 139, 1631–1636. <https://doi.org/10.1017/S0950268810003134>
- Ruiz-Fons, F., Rodríguez, Ó., Torina, A., Naranjo, V., Gortázar, C., de la Fuente, J., 2008. Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in wild and farmed ungulates. *Vet. Microbiol.* 126, 282–286. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.06.020>
- Ruiz Tellez, A., Muñiz Saitua, J., Agud Aparicio, J.M., Loma-Osorio Montes, A., Fernández de Gamarra Betolaza, J., 1985. Fiebre Q en Álava: estudio clínico de un brote epidémico (primera de dos partes). *An.Med.Intern.* 2, 104–108
- Ruth Elliman, J., Owens, L., 2020. Confirmation that candidatus *Coxiella cheraxi* from redclaw crayfish (*Cherax quadricarinatus*) is a close relative of *Coxiella burnetii*, the agent of Q-

- fever. *Lett. Appl. Microbiol.* 71, 320–326. <https://doi.org/10.1111/lam.13336>
- Saegerman, C., Grégoire, F., Delooz, L., 2022. Diagnosis of *Coxiella burnetii* cattle abortion: a one-year observational study. *Pathogens* 11, 429. <https://doi.org/10.3390/pathogens11040429>
- Salmon, M.M., Howells, B., Glencross, E.J.G., Evans, A.D., Palmer, S.R., 1982. Q fever in an urban area. *Lancet* 319, 1002–1004. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(82\)92000-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(82)92000-1)
- Sampasa-Kanyinga, H., Lévesque, B., Anassour-Laouan-Sidi, E., Côté, S., Serhir, B., Ward, B.J., Libman, M.D., Drebot, M.A., Ndao, M., Dewailly, É., 2012. Zoonotic infections in native communities of James Bay, Canada. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 12, 473–481. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0739>
- Sánchez, J., Souriau, A., Buendía, A.J., Arricau-Bouvery, N., Martínez, C.M., Salinas, J., Rodolakis, A., Navarro, J.A., 2006. Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: a histopathological and immunohistochemical study. *J. Comp. Pathol.* 135, 108–115. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2006.06.003>
- Sánchez, M., Valcárcel, F., González, J., González, M.G., Martín-Hernández, R., Tercero, J.M., González-Jara, P., Olmeda, A.S., 2021. Seasonality of *Coxiella burnetii* among wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) and the *Hyalomma lusitanicum* (Acari: Ixodidae) in a meso-Mediterranean ecosystem. *Pathogens* 11, 36. <https://doi.org/10.3390/pathogens11010036>
- Sandoz, K.M., Popham, D.L., Beare, P.A., Sturdevant, D.E., Hansen, B., Nair, V., Heinzen, R.A., 2016. Transcriptional profiling of *Coxiella burnetii* reveals extensive cell wall remodeling in the small cell variant developmental form. *PLoS One* 11, e0149957. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149957>
- Santos, A.S., de Bruin, A., Veloso, A.R., Marques, C., Pereira da Fonseca, I., de Sousa, R., Sprong, H., Santos-Silva, M.M., 2018. Detection of *Anaplasma phagocytophilum*, *Candidatus Neoehrlichia* sp., *Coxiella burnetii* and *Rickettsia* spp. in questing ticks from a recreational park, Portugal. *Ticks Tick. Borne. Dis.* 9, 1555–1564. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.07.010>
- Sanzo, J.M., Garcia-Calabuig, M.A., Audicana, A., Dehesa, V., 1993. Q fever: prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* in the Basque Country. *Int. J. Epidemiol.* 22, 1183–1188. <https://doi.org/10.1093/ije/22.6.1183>
- Schets, F.M., de Heer, L., de Roda Husman, A.M., 2013. *Coxiella burnetii* in sewage water at sewage water treatment plants in a Q fever epidemic area. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 216, 698–702. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.12.010>
- Schimmer, B., de Lange, M.M.A., Hautvast, J.L.A., Vellema, P., van Duynhoven, Y.T.H.P., 2014. *Coxiella burnetii* seroprevalence and risk factors on commercial sheep farms in the Netherlands. *Vet. Rec.* 175, 17–17. <https://doi.org/10.1136/vr.102155>
- Schimmer, B., Dijkstra, F., Vellema, P., Schneeberger, P.M., Hackert, V., ter Schegget, R., Wijkmans, C., van Duynhoven, Y., van der Hoek, W., 2009. Sustained intensive transmission of Q fever in the south of the Netherlands, 2009. *Eurosurveillance* 14, pii:19210. <https://doi.org/10.2807/es.14.19.19210-en>
- Schimmer, B., Lenferink, A., Schneeberger, P., Aangenend, H., Vellema, P., Hautvast, J., van Duynhoven, Y., 2012. Seroprevalence and risk factors for *Coxiella burnetii* (Q Fever)

- seropositivity in dairy goat farmers' households in the Netherlands, 2009–2010. PLoS One 7, e42364. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042364>
- Schimmer, B., Lutikholt, S., Hautvast, J. LA, Graat, E.A., Vellema, P., van Duynhoven, Y.T., 2011. Seroprevalence and risk factors of Q fever in goats on commercial dairy goat farms in the Netherlands, 2009-2010. BMC Vet. Res. 7, 81. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-7-81>
- Schimmer, B., ter Schegget, R., Wegdam, M., Züchner, 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 Infect. Dis. 10, 69. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-69>
- Schleenvoigt, B.T., Sprague, L.D., Mertens, K., Moog, U., Schmoock, G., Wolf, G., Neumann, M., Pletz, M.W., Neubauer, H., 2015. Acute Q fever infection in Thuringia, Germany, after burial of roe deer fawn cadavers (*Capreolus capreolus*): a case report. New Microbes New Infect. 8, 19–20. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2015.09.006>
- 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 Mal. Infect. 44, 339–353. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.02.006>
- Scholzen, A., de Vries, M., Duerr, H.-P., Roest, H.-J., Sluder, A.E., Poznansky, M.C., Kouwijzer, M.L.C.E., Garritsen, A., 2021. Whole blood interferon γ release is a more sensitive marker of prior exposure to *Coxiella burnetii* than are antibody responses. Front. Immunol. 12, 701811. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.701811>
- Scott, G.H., Williams, J.C., 1990. Susceptibility of *Coxiella burnetii* to chemical disinfectants. Ann. N. Y. Acad. Sci. 590, 291–296. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1990.tb42235.x>
- Selmi, R., Belkahia, H., Dhibi, M., Abdelaali, H., Lahmar, S., Ben Said, M., Messadi, L., 2021. Zoonotic vector-borne bacteria in wild rodents and associated ectoparasites from Tunisia. Infect. Genet. Evol. 95, 105039. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.105039>
- Semenza, J.C., Lindgren, E., Balkanyi, L., Espinosa, L., Almqvist, M.S., Penttinen, P., Rocklöv, J., 2016. Determinants and drivers of infectious disease threat events in Europe. Emerg. Infect. Dis. 22, 581–589. <https://doi.org/10.3201/eid2204>
- 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., Deboy, R.T., Daugherty, S.C., Brinkac, L.M., Madupu, R., Dodson, R.J., Khouri, H.M., Lee, K.H., Carty, H.A., Scanlan, D., Heinzen, R.A., Thompson, H.A., Samuel, J.E., Fraser, C.M., Heidelberg, J.F., 2003. Complete genome sequence of the Q-fever pathogen *Coxiella burnetii*. Proc. Natl. Acad. Sci. 100, 5455–5460. <https://doi.org/10.1073/pnas.0931379100>
- Seward, N.W., Phillips, G.E., Duquette, J.F., Vercauteren, K.C., 2007. A frightening device for deterring deer use of cattle feeders. J. Wildl. Manage. 71, 271–276. <https://doi.org/10.2193/2006-265>
- Sheikh, N., Kumar, S., Sharma, H.K., Bhagyawant, S.S., Thavaselvam, D., 2020. Development of a rapid and sensitive colorimetric loop-mediated isothermal amplification assay: a novel technology for the detection of *Coxiella burnetii* from minimally processed clinical samples. Front. Cell. Infect. Microbiol. 10, 127. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00127>
- Shepard, C.C., 1947. An outbreak of Q fever in a Chicago packing house. Am. J. Hyg. 46, 185–

192. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a119162>

- Shin, S.-U., Park, Y.-J., Ryu, J.-H., Jang, D.-H., Hwang, S., Cho, H.-C., Park, J., Han, J.-I., Choi, K.-S., 2020. Identification of zoonotic tick-borne pathogens from Korean water deer (*Hydropotes inermis argyropus*). *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 20, 745–754. <https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2609>
- Shinar, S., Skornick-Rapaport, A., Rimon, E., 2012. Placental abruption remote from term associated with Q fever infection. *Obstet. Gynecol.* 120, 503–505. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318260590f>
- Sidi-Boumedine, K., Adam, G., Angen, Ø., Aspán, A., Bossers, A., Roest, H.-J., Prigent, M., Thiéry, R., Rousset, E., 2015. Whole genome PCR scanning (WGPS) of *Coxiella burnetii* strains from ruminants. *Microbes Infect.* 17, 772–775. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2015.08.003>
- Signs, K.A., Stobierski, M.G., Gandhi, T.N., 2012. Q fever cluster among raw milk drinkers in Michigan, 2011. *Clin. Infect. Dis.* 55, 1387–1389. <https://doi.org/10.1093/cid/cis690>
- Silva-Ramos, C.R., Faccini-Martínez, Á.A., Pérez-Torres, J., Hidalgo, M., Cuervo, C., 2022. First molecular evidence of *Coxiella burnetii* in bats from Colombia. *Res. Vet. Sci.* 150, 33–35. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2022.05.009>
- Sinclair, J.R., 2019. Importance of a One Health approach in advancing global health security and the Sustainable Development Goals. *Rev. Sci. Tech.* 38, 145–154. <https://doi.org/10.20506/rst.38.1.2949>
- Široký, P., Kubelová, M., Modrý, D., Erhart, J., Literák, I., Špitalská, E., Kocianová, E., 2010. Tortoise tick *Hyalomma aegyptium* as long term carrier of Q fever agent *Coxiella burnetii*—evidence from experimental infection. *Parasitol. Res.* 107, 1515–1520. <https://doi.org/10.1007/s00436-010-2037-1>
- Smith, D.L., Ayres, J.G., Blair, I., Burge, P.S., Carpenter, M.J., Caul, E.O., Coupland, B., Desselberger, U., Evans, M., Farrell, I.D., Hawker, J.I., Smith, E.G., Wood, M.J., 1993. A large Q fever outbreak in the West Midlands: clinical aspects. *Respir. Med.* 87, 509–516. [https://doi.org/10.1016/0954-6111\(93\)90006-L](https://doi.org/10.1016/0954-6111(93)90006-L)
- Slabá, K., Hussein, A., Palkovic, P., Horváth, V., Toman, R., 2003. Studies on the immunological role of virenose and dihydrohydroxystreptose present in the *Coxiella burnetii* phase I lipopolysaccharide. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 990, 505–509. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2003.tb07419.x>
- Slok, E.N.E., Dijkstra, F., de Vries, E., Rietveld, A., Wong, A., Notermans, D.W., van Steenbergen, J.E., 2015. Estimation of acute and chronic Q fever incidence in children during a three-year outbreak in the Netherlands and a comparison with international literature. *BMC Res. Notes* 8, 456. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1389-0>
- Slot, E., Hogema, B.M., Molier, M., Zaaijer, H.L., 2014. Screening of blood donors for chronic *Coxiella burnetii* infection after large Q fever outbreaks. *Transfusion* 54, 2867–2870. <https://doi.org/10.1111/trf.12749>
- Souriau, A., Arricau-Bouvery, N., Bodier, C., Rodolakis, A., 2003. Comparison of the efficacy of Q fever vaccines against *Coxiella burnetii* experimental challenge in pregnant goats. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 990, 521–523. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2003.tb07421.x>
- Splino, M., Beran, J., Chlíbek, R., 2003. Q fever outbreak during the Czech army deployment

- in Bosnia. *Mil. Med.* 168, 840–842
- Spyridaki, I., Psaroulaki, A., Loukaides, F., Antoniou, M., Hadjichristodolou, C., Tselentis, Y., 2002. Isolation of *Coxiella burnetii* by a centrifugation shell-vial assay from ticks collected in Cyprus: detection by nested polymerase chain reaction (PCR) and by PCR-restriction fragment length polymorphism analyses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 66, 86–90. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2002.66.86>
- Starnini, G., Caccamo, F., Farchi, F., Babudieri, S., Brunetti, B., Rezza, G., 2005. An outbreak of Q fever in a prison in Italy. *Epidemiol. Infect.* 133, 377–380. <https://doi.org/10.1017/s0950268804003383>
- Stein, A., Raoult, D., 1999. Pigeon pneumonia in Provence: a bird-borne Q fever outbreak. *Clin. Infect. Dis.* 29, 617–620. <https://doi.org/10.1086/598643>
- Steiner, H., Raveh, D., Rudensky, B., Paz, E., Jerassi, Z., Schlesinger, Y., Yinnon, A., 2001. Outbreak of Q fever among kitchen employees in an urban hospital. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 20, 898–900. <https://doi.org/10.1007/s10096-001-0641-9>
- Stevenson, S., Gowardman, J., Tozer, S., Woods, M., 2015. Life-threatening Q fever infection following exposure to kangaroos and wallabies. *BMJ Case Rep.* bcr2015210808. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-210808>
- Stewart, D., Shieh, Y.-C., Tortorello, M., Kukreja, A., Shazer, A., Schlessner, J., 2015. Quantitation of viable *Coxiella burnetii* in milk using an integrated cell culture-polymerase chain reaction (ICC-PCR) assay. *J. Dairy Res.* 82, 478–484. <https://doi.org/10.1017/S0022029915000400>
- Still Brooks, K.M., Stensland, W.R., Harmon, K.M., O'Connor, A.M., Plummer, P.J., 2018. Risk of exposure to *Coxiella burnetii* from ruminant livestock exhibited at Iowa agricultural fairs. *Zoonoses Public Health* 65, 334–338. <https://doi.org/10.1111/zph.12439>
- Sting, R., Molz, K., Philipp, W., Bothe, F., Runge, M., Ganter, M., 2013. Quantitative real-time PCR and phase specific serology are mutually supportive in Q fever diagnostics in goats. *Vet. Microbiol.* 167, 600–608. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.09.015>
- Szymańska-Czerwińska, M., Jodełko, A., Pluta, M., Kowalik, S., Niemczuk, K., 2017. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* among domestic ruminants and horses in Poland. *Acta Virol.* 61, 369–371. https://doi.org/10.4149/av_2017_318
- Tan, T.S., Hernandez-Jover, M., Hayes, L.M., Wiethoelter, A.K., Firestone, S.M., Stevenson, M.A., Heller, J., 2022. Identifying scenarios and risk factors for Q fever outbreaks using qualitative analysis of expert opinion. *Zoonoses Public Health* 69, 344–358. <https://doi.org/10.1111/zph.12923>
- Tatsumi, N., Baumgartner, A., Qiao, Y., Yamamoto, I., Yamaguchi, K., 2006. Detection of *Coxiella burnetii* in market chicken eggs and mayonnaise. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1078, 502–505. <https://doi.org/10.1196/annals.1374.096>
- Taurel, A.-F., Guatteo, R., Joly, A., Beaudou, F., 2012. Effectiveness of vaccination and antibiotics to control *Coxiella burnetii* shedding around calving in dairy cows. *Vet. Microbiol.* 159, 432–437. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.04.027>
- Taurel, A.-F., Guatteo, R., Lehebel, A., Joly, A., Beaudou, F., 2014. Vaccination using phase I vaccine is effective to control *Coxiella burnetii* shedding in infected dairy cattle herds. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 37, 1–9.

<https://doi.org/10.1016/j.cimid.2013.10.002>

- Tempelman, C., Prins, J., Koopmans, C., 2011. Economische gevolgen van de uitbraak van Q-koorts.
- Theonest, N.O., Carter, R.W., Kasagama, E., Keyyu, J.D., Shirima, G.M., Tarimo, R., Thomas, K.M., Wheelhouse, N., Maro, V.P., Haydon, D.T., Buza, J.J., Allan, K.J., Halliday, J.E.B., 2021. Molecular detection of *Coxiella burnetii* infection in small mammals from Moshi rural and urban districts, northern Tanzania. *Vet. Med. Sci.* 7, 960–967. <https://doi.org/10.1002/vms3.401>
- Thompson, M., Mykytczuk, N., Gooderham, K., Schulte-Hostedde, A., 2012. Prevalence of the bacterium *Coxiella burnetii* in wild rodents from a Canadian natural environment park. *Zoonoses Public Health* 59, 553–560. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2012.01493.x>
- Tigertt, W.D., Benenson, A.S., Gochenour, W.S., 1961. Airborne Q fever. *Bacteriol. Rev.* 25, 285–293. <https://doi.org/10.1128/br.25.3.285-293.1961>
- Tilburg, J.J., Roest, H.-J.I.J., Buffet, S., Nabuurs-Franssen, M.H., Horrevorts, A.M., Raoult, D., Klaassen, C.H.W., 2012. Epidemic genotype of *Coxiella burnetii* among goats, sheep, and humans in the Netherlands. *Emerg. Infect. Dis.* 18, 887–889. <https://doi.org/10.3201/eid1805.111907>
- Tissot-Dupont, H., Amadei, M.-A., Nezri, M., Raoult, D., 2005. A pedagogical farm as a source of Q fever in a French city. *Eur. J. Epidemiol.* 20, 957–961. <https://doi.org/10.1007/s10654-005-2336-5>
- Tissot-Dupont, H., Amadei, M.-A., Nezri, M., Raoult, D., 2004. Wind in November, Q fever in December. *Emerg. Infect. Dis.* 10, 1264–1269. <https://doi.org/10.3201/eid1007.030724>
- Tissot-Dupont, H., Raoult, D., 2008. Q fever. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 22, 505–514. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2008.03.002>
- Tissot-Dupont, H., Thirion, X., Raoult, D., 1994. Q fever serology: cutoff determination for microimmunofluorescence. *Clin. Diagnostic Lab. Immunol.* 1, 189–196. <https://doi.org/10.1128/cdli.1.2.189-196.1994>
- Tissot-Dupont, H., Torres, S., Nezri, M., Raoult, D., 1999. Hyperendemic focus of Q fever related to sheep and wind. *Am. J. Epidemiol.* 150, 67–74. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009920>
- Tissot-Dupont, H., Vaillant, V., Rey, S., Raoult, D., 2007. Role of sex, age, previous valve lesion, and pregnancy in the clinical expression and outcome of Q fever after a large outbreak. *Clin. Infect. Dis.* 44, 232–237. <https://doi.org/10.1086/510389>
- To, H., Htwe, K.K., Kako, N., Kim, H.J., Yamaguchi, T., Fukushi, H., Hirai, K., 1998a. Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in dairy cattle with reproductive disorders. *J. Vet. Med. Sci.* 60, 859–861. <https://doi.org/10.1292/jvms.60.859>
- To, H., Sakai, R., Shirota, K., Kano, C., Abe, S., Sugimoto, T., Takehara, K., Morita, C., Takashima, I., Maruyama, T., Yamaguchi, T., Fukushi, H., Hirai, K., 1998b. Coxiellosis in domestic and wild birds from Japan. *J. Wildl. Dis.* 34, 310–316. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-34.2.310>
- Tokarevich, N.K., Panferova, Y.A., Freylikhman, O.A., Blinova, O.V., Medvedev, S.G., Mironov, S.V., Grigoryeva, L.A., Tretyakov, K.A., Dimova, T., Zaharieva, M.M., Nikolov,

- B., Zehntindjiev, P., Najdenski, H., 2019. *Coxiella burnetii* in ticks and wild birds. *Ticks Tick. Borne. Dis.* 10, 377–385. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.11.020>
- Toledo, A., Jado, I., Olmeda, A.S., Casado-Nistal, M.A., Gil, H., Escudero, R., Anda, P., 2009. Detection of *Coxiella burnetii* in ticks collected from central Spain. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 9, 465–468. <https://doi.org/10.1089/vbz.2008.0070>
- Tomaiuolo, S., Boarbi, S., Fancello, T., Michel, P., Desqueper, D., Grégoire, F., Callens, J., Fretin, D., Devriendt, B., Cox, E., Mori, M., 2021. Phylogeography of human and animal *Coxiella burnetii* strains: genetic fingerprinting of Q fever in Belgium. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10, 625576. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.625576>
- Tomljenovic, M., Lakošeljac, D., Knežević, L., Bubonja-Šonje, M., Abram, M., Špičić, S., Zdelar-Tuk, M., Duvnjak, S., Reil, I., Valjin, O., Kramarić, M., Miškić, T., Janković, I.L., Rončević, D., 2023. *Coxiella burnetii* (Q-fever) outbreak associated with non-occupational exposure in a semi-urban area of western Croatia in 2022. *Zoonoses Public Health* 70, 285–293. <https://doi.org/10.1111/zph.13022>
- Tonge, J.I., Kennedy, J.M., 1963. An outbreak of Q fever in an abattoir near Brisbane. *Med. J. Aust.* 1, 340–343. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1963.tb23064.x>
- Tozer, S.J., Lambert, S.B., Strong, C.L., Field, H.E., Sloots, T.P., Nissen, M.D., 2014. Potential animal and environmental sources of Q fever infection for humans in Queensland. *Zoonoses Public Health* 61, 105–112. <https://doi.org/10.1111/zph.12051>
- Trmčić, A., Ralyea, R., Meunier-Goddik, L., Donnelly, C., Glass, K., D'Amico, D., Meredith, E., Kehler, M., Tranchina, N., McCue, C., Wiedmann, M., 2017. Consensus categorization of cheese based on water activity and pH—A rational approach to systemizing cheese diversity. *J. Dairy Sci.* 100, 841–847. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11621>
- Truong, A.T., Yun, B.R., Lim, J., Min, S., Yoo, M.S., Yoon, S.S., Yun, Y.M., Kim, J.T., Cho, Y.S., 2021. Real-time PCR biochip for on-site detection of *Coxiella burnetii* in ticks. *Parasit. Vectors* 14, 239. <https://doi.org/10.1186/s13071-021-04744-z>
- Turcotte, M.-È., Buczinski, S., Leboeuf, A., Harel, J., Bélanger, D., Tremblay, D., Gagnon, C.A., Arsenault, J., 2021. Epidemiological study of *Coxiella burnetii* in dairy cattle and small ruminants in Québec, Canada. *Prev. Vet. Med.* 191, 105365. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105365>
- van Asseldonk, M.A.P.M., Bontje, D.M., Backer, J.A., Roermund, H.J.W. va., Bergevoet, R.H.M., 2015. Economic aspects of Q fever control in dairy goats. *Prev. Vet. Med.* 121, 115–122. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.06.010>
- van Asseldonk, M.A.P.M., Prins, J., Bergevoet, R.H.M., 2013. Economic assessment of Q fever in the Netherlands. *Prev. Vet. Med.* 112, 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.06.002>
- van den Brom, R., Engelen, E. va., Roest, H.I.J., Hoek, W. va. der, Vellema, P., 2015a. *Coxiella burnetii* infections in sheep or goats: an opinionated review. *Vet. Microbiol.* 181, 119–129. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.011>
- van den Brom, R., Roest, H.-J., de Bruin, A., Dercksen, D., Santman-Berends, I., van der Hoek, W., Dinkla, A., Vellema, J., Vellema, P., 2015b. A probably minor role for land-applied goat manure in the transmission of *Coxiella burnetii* to humans in the 2007–2010 Dutch Q fever outbreak. *PLoS One* 10, e0121355. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121355>

- van den Brom, R., Santman-Berends, I., Luttikholt, S., Moll, L., Van Engelen, E., Vellema, P., 2015c. Bulk tank milk surveillance as a measure to detect *Coxiella burnetii* shedding dairy goat herds in the Netherlands between 2009 and 2014. *J. Dairy Sci.* 98, 3814–3825. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-9029>
- van den Brom, R., van Engelen, E., Roest, H.I. J., van der Hoek, W., Vellema, P., 2015d. *Coxiella burnetii* infections in sheep or goats: an opinionated review. *Vet. Microbiol.* 181, 119–129. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.07.011>
- van den Brom, R., Vellema, P., 2009. Q fever outbreaks in small ruminants and people in the Netherlands. *Small Rumin. Res.* 86, 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.09.022>
- van der Hoek, W., Hogema, B.M., Dijkstra, F., Rietveld, A., Wijkmans, C.J., Schneeberger, P.M., Zaaijer, H.L., 2012a. Relation between Q fever notifications and *Coxiella burnetii* infections during the 2009 outbreak in the Netherlands. *Euro Surveill.* 17, 20058.
- van der Hoek, W., Morroy, G., Renders, N.H.M., Wever, P.C., Hermans, M.H.A., Leenders, A.C.A.P., Schneeberger, P.M., 2012b. Epidemic Q fever in humans in the Netherlands. *Adv. Exp. Med. Biol.* 984, 329–364. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4315-1_17
- van Woerden, H.C., Mason, B.W., Nehaul, L.K., Smith, R., Salmon, R.L., Healy, B., Valappil, M., Westmoreland, D., de Martin, S., Evans, M.R., Lloyd, G., Hamilton-Kirkwood, M., Williams, N.S., 2004. Q fever outbreak in industrial setting. *Emerg. Infect. Dis.* 10, 1282–1289. <https://doi.org/10.3201/eid1007.030536>
- Varela-Castro, L., Sevilla, I.A., Payne, A., Gilot-Fromont, E., Barral, M., 2021. Interaction patterns between wildlife and cattle reveal opportunities for mycobacteria transmission in farms from north-eastern atlantic Iberian Peninsula. *Animals* 11. <https://doi.org/10.3390/ani11082364>
- Varela-Castro, L., Zuddas, C., Ortega, N., Serrano, E., Salinas, J., Castellà, J., Castillo-Contreras, R., Carvalho, J., Lavín, S., Mentaberre, G., 2018. On the possible role of ticks in the eco-epidemiology of *Coxiella burnetii* in a Mediterranean ecosystem. *Ticks Tick Borne. Dis.* 9, 687–694. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.02.014>
- Vercauteren, K.C., Lavelle, M.J., Hygnstrom, S., 2006. Fences and deer-damage management: a review of designs and efficacy. *Wildl. Soc. Bull.* 34, 191–200. [https://doi.org/10.2193/0091-7648\(2006\)34\[191:fadmar\]2.0.co;2](https://doi.org/10.2193/0091-7648(2006)34[191:fadmar]2.0.co;2)
- Vercauteren, K.C., Lavelle, M.J., Phillips, G.E., 2008. Livestock protection dogs for deterring deer from cattle and feed. *J. Wildl. Manage.* 72, 1443–1448. <https://doi.org/10.2193/2007-372>
- Voss, L., Huaman, J., Pacioni, C., Tolpinrud, A., Helbig, K., Carvalho, T.G., Firestone, S.M., 2023. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* antibodies in wild deer populations in eastern Australia. *Aust. Vet. J.* 101, 106–114. <https://doi.org/10.1111/avj.13223>
- Vranakis, I., Kokkini, S., Yachnakis, E., Tselentis, Y., Chochlakis, D., Psaroulaki, A., 2020. Q fever in Greece: findings of a 13 years surveillance study. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 69, 101340. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.101340>
- Waag, D.M., 2007. *Coxiella burnetii*: host and bacterial responses to infection. *Vaccine* 25, 7288–7295. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.08.002>
- Wade, A.J., Cheng, A.C., Athan, E., Molloy, J.L., Harris, O.C., Stenos, J., Hughes, A.J., 2006.

- Q fever outbreak at a cosmetics supply factory. *Clin. Infect. Dis.* 42, e50–e52. <https://doi.org/10.1086/501127>
- Wagner-Wiening, C., Brockmann, S., Kimmig, P., 2006. Serological diagnosis and follow-up of asymptomatic and acute Q fever infections. *Int. J. Med. Microbiol.* 296, 294–296. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2006.01.045>
- Wallensten, A., Moore, P., Webster, H., Johnson, C., van der Burgt, G., Pritchard, G., Ellis-Iversen, J., Oliver, I., 2010. Q fever outbreak in Cheltenham, United Kingdom, in 2007 and the use of dispersion modelling to investigate the possibility of airborne spread. *Eurosurveillance* 15, 19521. <https://doi.org/10.2807/ese.15.12.19521-en>
- Weisburg, W.G., Dobson, M.E., Samuel, J.E., Dasch, G.A., Mallavia, L.P., Baca, O., Mandelco, L., Sechrest, J.E., Weiss, E., Woese, C.R., 1989. Phylogenetic diversity of the Rickettsiae. *J. Bacteriol.* 171, 4202–4206. <https://doi.org/10.1128/jb.171.8.4202-4206.1989>
- Welch, J.L., Branan, M., Urie, N., Shrestha, R., Wiedenheft, A., Marshall, K., Robbe-Austerman, S., Shanmuganatham, K.K., 2024. *Coxiella burnetii* seroprevalence in domestic goat does in the United States: prevalence, distribution, and associated risk factors. *Prev. Vet. Med.* 223, 106114. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2023.106114>
- Whelan, J., 2011. Q fever among culling workers, the Netherlands, 2009–2010. *Emerg. Infect. Dis.* 17, 1719–1723. <https://doi.org/10.3201/eid1709.110051>
- Whelan, J., Schimmer, B., de Bruin, A., Van Beest Holle, M.R.-D.R., Van der Hoek, W., Ter Scheet, R., 2012. Visits on ‘lamb-viewing days’ at a sheep farm open to the public was a risk factor for Q fever in 2009. *Epidemiol. Infect.* 140, 858–864. <https://doi.org/10.1017/S0950268811001427>
- Whitney, E.A.S., Massung, R.F., Candee, A.J., Ailes, E.C., Myers, L.M., Patterson, N.E., Berkelman, R.L., 2009. Seroepidemiologic and occupational risk survey for *Coxiella burnetii* antibodies among US veterinarians. *Clin. Infect. Dis.* 48, 550–557. <https://doi.org/10.1086/596705>
- Wielders, C.C.H., Wuister, A.M.H., de Visser, V.L., de Jager-Leclercq, M.G., Groot, C.A.R., Dijkstra, F., van Gageldonk-Lafeber, A.B., van Leuken, J.P.G., Wever, P.C., van der Hoek, W., Schneeberger, P.M., 2014. Characteristics of hospitalized acute Q fever patients during a large epidemic, the Netherlands. *PLoS One* 9, e91764. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091764>
- Willeberg, P., Ruppner, R., Behymer, D.E., Haghghi, S., Kaneko, J.J., Franti, C.E., 1980. Environmental exposure to *Coxiella burnetii*: a sero-epidemiologic survey among domestic animals. *Am. J. Epidemiol.* 111, 437–443. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112919>
- Williams-Macdonald, S.E., Mitchell, M., Frew, D., Palarea-Albaladejo, J., Ewing, D., Golde, W.T., Longbottom, D., Nisbet, A.J., Livingstone, M., Hamilton, C.M., Fitzgerald, S.F., Buus, S., Bach, E., Dinkla, A., Roest, H.-J., Koets, A.P., McNeilly, T.N., 2023. Efficacy of phase I and phase II *Coxiella burnetii* bacterin vaccines in a pregnant ewe challenge model. *Vaccines* 11, 511. <https://doi.org/10.3390/vaccines11030511>
- Wilson, L.E., Couper, S., Premph, H., Young, D., Pollock, K.G.J., Stewart, W.C., Browning, L.M., Donaghy, M., 2010. Investigation of a Q fever outbreak in a Scottish co-located slaughterhouse and cutting plant. *Zoonoses Public Health* 57, 493–498. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2009.01251.x>

- Winner, S.J., Eglin, R.P., Moore, V.I.M., Mayon-White, R.T., 1987. An outbreak of Q fever affecting postal workers in Oxfordshire. *J. Infect.* 14, 255–261. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(87\)93560-2](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(87)93560-2)
- Woc-Colburn, A.M., Garner, M.M., Bradway, D., West, G., D’Agostino, J., Trupkiewicz, J., Barr, B., Anderson, S.E., Rurangirwa, F.R., Nordhausen, R.W., 2008. Fatal coxiellosis in swainson’s blue mountain rainbow lorikeets (*Trichoglossus haematodus moluccanus*). *Vet. Pathol.* 45, 247–254. <https://doi.org/10.1354/vp.45-2-247>
- Woldehiwet, Z., 2004. Q fever (coxiellosis): epidemiology and pathogenesis. *Res. Vet. Sci.* 77, 93–100. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2003.09.001>
- Woldeyohannes, S.M., Gilks, C.F., Baker, P., Perkins, N.R., Reid, S.A., 2018. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* among abattoir and slaughterhouse workers: a meta-analysis. *One Heal.* 6, 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2018.09.002>
- Woldeyohannes, S.M., Perkins, N.R., Baker, P., Gilks, C.F., Knibbs, L.D., Reid, S.A., 2020. Q fever vaccine efficacy and occupational exposure risk in Queensland, Australia: a retrospective cohort study. *Vaccine* 38, 6578–6584. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.08.006>
- Wolf, A., Prüfer, T.L., Schoneberg, C., Campe, A., Runge, M., Ganter, M., Bauer, B.U., 2020. Risk factors for an infection with *Coxiella burnetii* in German sheep flocks. *Epidemiol. Infect.* 148, e260. <https://doi.org/10.1017/S0950268820002447>
- Xing, F., Ye, H., Deng, C., Sun, L., Yuan, Y., Lu, Q., Yang, J., Lo, S.K.F., Zhang, R., Chen, J.H.K., Chan, J.F.W., Lau, S.K.P., Woo, P.C.Y., 2022. Diverse and atypical manifestations of Q fever in a metropolitan city hospital: emerging role of next-generation sequencing for laboratory diagnosis of *Coxiella burnetii*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 16, e0010364. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010364>
- Yoo, J. rae, Kim, M. sun, Heo, S. taek, Oh, H.J., Oh, J. hwan, Ko, S. young, Kang, J.H., Lee, S.K., Jeong, W. seong, Seong, G. myeong, Lee, H.J., Kang, C. hoo, Moon, J. hyun, Lee, K. hwa, Song, S. wook, 2021. Seroreactivity to *Coxiella burnetii* in an agricultural population and prevalence of *Coxiella burnetii* infection in ticks of a non-endemic region for Q fever in South Korea. *Pathogens* 10, 1337. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101337>
- Zanatto, D.C. de S., Duarte, J.M.B., Labruna, M.B., Tasso, J.B., Calchi, A.C., Machado, R.Z., André, M.R., 2019. Evidence of exposure to *Coxiella burnetii* in neotropical free-living cervids in South America. *Acta Trop.* 197, 105037. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.05.028>
- Zeman, D.H., Kirkbride, C.A., Leslie-Steen, P., Duimstra, J.R., 1989. Ovine abortion due to *Coxiella burnetii* infection. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1, 178–180. <https://doi.org/10.1177/104063878900100218>
- Zeng, D., Chen, Z., Jiang, Y., Xue, F., Li, B., 2016. Advances and challenges in viability detection of foodborne pathogens. *Front. Microbiol.* 7, 1833. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01833>
- Zhang, G.Q., Nguyen, S. V, To, H., Ogawa, M., Hotta, A., Yamaguchi, T., Kim, H.J., Fukushi, H., Hirai, K., 1998. Clinical evaluation of a new PCR assay for detection of *Coxiella burnetii* in human serum samples. *J. Clin. Microbiol.* 36, 77–80. <https://doi.org/10.1128/JCM.36.1.77-80.1998>

- Zhang, Jingbo, Wen, B., Chen, M., Zhang, Jun, Niu, D., 2005. Balb/c mouse model and real-time quantitative polymerase chain reaction for evaluation of the immunoprotectivity against Q fever. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1063, 171–175. <https://doi.org/10.1196/annals.1355.027>
- Zhong, J., 2012. Coxiella-like endosymbionts, in: Toman, R., Heinzen, R.A., Samuel, J.E., Mege, J.L. (Arg.), *Coxiella burnetii*: recent advances and new perspectives in research of the Q fever bacterium. *Advances in experimental medicine and biology*. Springer, Dordrecht, or. 365–379. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4315-1_18

VIII. AUTOREAREN JARDUERA AKADEMIKOAK ETA IKERKETA-JARDUERAK

HEZIKETA

Doktoretza ikasketak (2019-orainaldia). NEIKER-Nekazaritza Ikerketa eta Garapenerako Euskal Erakundeko Animalia Osasun Sailean egina, EHUko Immunologia, Mikrobiologia eta Parasitologiako departamentuko doktoretza programaren barruan.

Albaitaritzako gradua (2012-2017). Zaragozako Unibertsitatean

ARGITALPENAK

Zendoia II., Barandika JF., Cevidanes A., Hurtado A., García-Pérez AL. (2024). *Coxiella burnetii* infection persistence in a goat herd during seven kidding seasons after an outbreak of abortions: the effect of vaccination. Applied and environmental microbiology 0:e02201-23. doi: 10.1128/aem.02201-23.

Hurtado A.*, **Zendoia II.***, Alonso E., Beraza X., Bidaurrazaga J., Ocabo B., Arrazola I., Cevidanes A., Barandika JF., García-Pérez AL. (2023). A Q fever outbreak among visitors to a natural cave, Bizkaia, Spain, December 2020 to October 2021. Eurosurveillance 28, 2200824. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.28.2200824.

*Equally contributed

Zendoia II., Cevidanes A., Hurtado A., Vázquez P., Barral M., Barandika JF., García-Pérez AL. (2022). Stable prevalence of *Coxiella burnetii* in wildlife after a decade of surveillance in northern Spain. Veterinary Microbiology 268, 109422. doi: 10.1016/j.vetmic.2022.109422.

Zendoia II., Barandika JF., Hurtado A., López CM., Alonso E., Beraza X., Ocabo B., García-Pérez AL. (2021). Analysis of environmental dust in goat and sheep farms to assess *Coxiella burnetii* infection in a Q fever endemic area: geographical distribution, relationship with human cases, and genotypes. Zoonoses and Public Health 68, 666 - 676. doi: 10.1111/zph.12871.

Álvarez-Alonso R., **Zendoia II.**, Barandika JF., Jado I., Hurtado A., López CM., García-Pérez AL. (2020). Monitoring *Coxiella burnetii* infection in naturally infected dairy sheep flocks throughout four lambing seasons and investigation of viable bacteria. Frontiers in Veterinary 7, 352. doi: 10.3389/fvets.2020.00352.

DIBULGAZIO ARGITALPENAK

Zendoia II., Barandika JF., García-Pérez AL. (2022). Seguimiento de un rebaño de caprino lechero durante cinco parideras tras un brote de abortos. Tierras Caprino, 37, 46-49.

BILTZAR ZIENTIFIKOAK

Zendoia II., Barandika JF., Cevidanes A., Hurtado A., García-Pérez AL. Estudio de viabilidad y presencia de *Coxiella burnetii* en el medio natural. Mikrobiogune, II. Basque microbiology meeting. Bilbon, 2023ko abenduaren 13an. POSTERRA.

Beraza X., Zendoia II., Arrazola I., Lopez A. Brote de fiebre Q relacionado con la estancia en unas cuevas de Bizkaia. XL Reunión Anual de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) y XVII Congresso da Associação Portuguesa de Epidemiologia (APE). Donostian, 2022ko irailaren 2an. AHOZKO AURKEZPENA.

Zendoia II., Barandika JF., Cevidanes A., Hurtado A., García-Pérez AL. Monitoring a goat herd during five lambing seasons after an outbreak of abortions by Q fever. ISVA, International Sheep Veterinary Association, Virtual Conference. 2021eko azaroaren 24a. AHOZKO AURKEZPENA.

Beraza X., Etxebarriartuen L., Zendoia II., Arrazola I. Brote de fiebre Q en un grupo de personas que practican escalada en Bizkaia. XXXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE), XVI Congreso da Associação Portuguesa de Epidemiologia (APE) y SIS Congreso de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS). Leonen, 2021eko irailaren 7tik 10era. POSTERRA.

Zendoia II., Cevidanes A., Vázquez P., Barandika JF., Hurtado A., Barral M., García-Pérez AL. Stable prevalence of *Coxiella burnetii* in wildlife after a decade of surveillance in the Basque Country (northern Spain). 69th WDA/ 14th EWDA (Virtual Conference). 2021eko abuztuaren 31. AHOZKO AURKEZPENA.

Zendoia II., Barandika JF., Hurtado A., García-Pérez AL. Análisis de muestras de polvo para evaluar la presencia de *Coxiella burnetii* en explotaciones de pequeños rumiantes. XXIV Simposium de AVEDILA. Iruñean, 2019ko azaroaren 7an. AHOZKO AURKEZPENA.

IKERKETA ESPERIENTZIA

Doktoretza ikaslea (2019-orainaldia). NEIKER-Nekazaritza Ikerketa eta Garapenerako Euskal Erakundeko Animalia Osasun Sailean, Derion.

Teknologoa (2018-2019). NEIKER-Nekazaritza Ikerketa eta Garapenerako Euskal Erakundeko Animalia Osasun Sailean, Derion.

DIRU-LAGUNTZAK

Ayudas para contratos predoctorales para la formación de doctores 2018 (2019ko iraila – 2023ko abuztua). Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (Gobierno de España). Erreferentzia: PRE2018-087124.

Ikertzaile gazteentzako diru-laguntza: teknologo beka (2018ko otsaila – 2019ko abuztua). Ekonomiaren Garapen, Jasangarritasun eta Ingurumen Saila (Eusko Jaurlaritza).

EGONALDIA

Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Espainia (2020ko otsailaren 3 – 2020ko otsailaren 21). Laboratorio de Referencia e Investigación en Patógenos Especiales laborategiko Isabel Jado García doktoreak gainbegiratua. Egonaldian garatutako jarduera nagusia Vero zelulekin *Coxiella burneti*ren bideragarritasun-azterketa teknika ikastea izan zen. Gainera, *C. burneti*ren SNP eta MST genotipatze-metodologietan esperientzia lortu zen.

IKASTAROAK

EHUk emandako Hondakin kimikoei buruzko online ikastaroa, “**Jardunbide egokiak laborategian (II): Hondakin kudeaketa**” izenekoa. 2020ko otsailaren 13tik martxoaren 24ra egin zen, 25 orduko dedikazioarekin.

C2B – Campus To Business entitateak emandako “**Lenguaje R**” ikastaroa. 12 orduko ikastaroa. 2020ko abenduaren 14tik 17ra egin zen.

Animalaria Formación y Gestión S.L. entitateak emandako “**Curso de experimentación animal**”, A, B, C eta D eginkizunak. 110 orduko dedikazioarekin. Ikastaroa martxoaren 22an hasi eta 2021eko maiatzaren 17an bukatu zen.

Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED) erakundeak emandako “**Curso de postgrado de Estadística Aplicada a las Ciencias de la Salud**” izeneko ikastaroa. 500 orduko dedikazioarekin. Ikastaroa 2020ko abenduaren 9an hasi eta 2021eko irailaren 30ean bukatu zen.

BESTE AURKEZPEN BATZUK

Gainera, NEIKER- Nekazaritza Ikerketa eta Garapenerako Euskal Erakundeko lankideei hainbat aurkezpen egin dizkiet:

- Análisis de muestras de polvo para evaluar la presencia de *C. burnetii* en explotaciones de pequeños rumiantes.
- Coxiella burneti*ren prebalentzia basa-faunan.
- Q sukarra Euskal Herrian, Osasun Bakarraren paradigma.

