DOI: 10.22616/lbtuthesis/2024.005

Latvijas Biozinātņu un tehnoloģiju universitāte
Veterinārmedicīnas fakultāte
Klīniskais institūts

Guna Ringa-Ošleja

promocijas darbs

Q DRUDŽA SASTOPAMĪBA SLAUCAMO GOVJU GANĀMPULKOS LATVIJĀ UN TĀ IETEKME UZ REPRODUKCIJAS RĀDĪTĀJIEM

PREVALENCE OF Q FEVER IN DAIRY HERDS IN LATVIA AND ITS INFLUENCE ON REPRODUCTIVE PARAMETERS

zinātnes doktora grāda

zinātnes doktore (Ph.D.) Veterinārmedicīnas zinātnē

iegūšanai

Promocijas darba zinātniskās vadītājas
Profesore *emeritus* **Dr.med.vet.** Vita Antāne

Dr.biol. Lelde Grantiņa-Ieviņa

Promocijas darba autore

Jelgava
2024

Promocijas darbs izstrādāts Latvijas Biozinātņu un tehnoloģiju universitātes (LBTU) Veterinārmedicīnas fakultātes Klīniskajā institūtā un Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskajā institūtā BIOR laika periodā no 2016. līdz 2023. gadam.

Promocijas darba izstrādei dati iegūti četrās aktivitātēs – pirmajā aptverot 118 slaucamo govju ganāmpulkus, otrajā aptverot 58 (no iepriekšējiem 118) ganāmpulkus, trešajā – aptverot 15 (no iepriekšējiem 58) ganāmpulkus, ceturtajā – aptverot piecus (no iepriekšējiem 15) ganāmpulkus. Visu aktivitāšu laikā aptverti ganāmpulki no četriem Latvijas reģioniem – Kurzemes, Vidzemes, Latgales, Zemgales. Individuālo asins un piena paraugu izmeklējumi veikti Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskā institūta "BIOR" Mikrobioloģijas un patoloģijas laboratorijā.

Promocijas darba zinātniskās vadītājas:
Profesore *emeritus, Dr.med.vet.*, vadošā pētniece **Vita Antāne**
Dr.biol., vadošā pētniece **Lelde Grantiņa-Ieviņa**

Oficiālie recenzenti:
Dr.med.vet. **Anda Valdovska** – Latvijas Biozinātņu un tehnoloģiju universitātes (LBTU) Veterinārmedicīnas fakultātes profesore, vadošā pētniece; Latvijas Zinātņu akadēmijas korespondētājlocekle.
Dr.med.vet. **Margarita Terentjeva** – Latvijas Biozinātņu un tehnoloģiju universitātes (LBTU) Veterinārmedicīnas fakultātes asociētā profesore.
Dr.med.vet. **Arvo Viltrop** – Igaunijas Dzīvības zinātņu universitātes (EMÜ) Veterinārmedicīnas un Dzīvnieku zinātņu institūta (*Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences – angl.*) profesors

Promocijas darbs izstrādāts ar sekojošu projektu atbalstu:

- projekts Nr. 8.2.2.0/20/I/001 "LLU pāreja uz jauno doktorantūras finansēšanas modeli".
- Latvijas Zinātnes padomes fundamentālo un lietišķo pētījumu projekts – "Zoonozes Q-drudža ietekme uz slaucamo govju reprodukciju un risinājumi slimības sastopamības samazināšanai un dzīvnieku ilgtspējīgai izmantošanai" (lzp-2018/2-0109) (2018-2021).
- Latvijas Biozinātņu un Tehnoloģiju universitātes (LBTU) programmas "Zinātniskās kapacitātes stiprināšana LBTU" zinātniskais projekts "Q drudža sastopamība slaucamo govju ganāmpulkos Latvijā un tā ietekme uz reprodukcijas rādītājiem" (2017-2018) (projekts Nr. A05-02).

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2024. gada 28. martā, plkst. 10:00, LBTU Veterinārmedicīnas fakultātē, Jelgavā, Kristapa Helmaņa ielā 8, A300 auditorijā.

The defense of this thesis will take place at Latvia University of Life Sciences and Technologies, Faculty of Veterinary Medicine, Jelgava, Kristapa Helmaņa Street 8, auditorium No 300A, on 28th March, 2024 at 10:00 a.m..

ANOTĀCIJA

Gunas Ringas-Ošlejas promocijas darbs "Q drudža sastopamība slaucamo govju ganāmpulkos Latvijā un tā ietekme uz reprodukcijas rādītājiem" izstrādāts laika periodā no 2016. līdz 2023. gadam Latvijas Biozinātņu un Tehnoloģiju universitātes (LBTU) Veterinārmedicīnas fakultātes Klīniskajā institūtā un Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskajā institūtā "BIOR". Pētījums izstrādāts četrās aktivitātēs – pirmā no tām bija veltīta produktivitātes un reprodukcijas rādītāju salīdzināšanai Q drudža skartos un neskartos slaucamo govju ganāmpulkos Latvijā, otrā – slimības izplatību veicinošo riska faktoru un ar reprodukciju saistītu rādītāju salīdzinošai izpētei ganāmpulka līmenī Q drudža skartos un neskartos ganāmpulkos, trešā – Q drudža izplatības dinamikas izpēte ganāmpulkā un saistība ar reprodukcijas problēmām anamnēzē, ceturtā – turpmākā reproduktīvā snieguma un produktivitātes izvērtējums dzīvniekiem pēc aborta ar *C. burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni.

Pirmajā aktivitātē tika apkopoti un salīdzināti 118 pētījumā iekļauto piena pārraudzībā esošu slaucamo govju ganāmpulku (58 Q drudža skarti, 60 neskarti) pārraudzības rādītāji (dzīvnieku skaits, perioda ražība, standartražība, somatisko šūnu skaits, slaukšanas dienu skaits, pirmās apsēklošanas un atnešanās vecums telēm, apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību, servisa periods un cietstāves periods govīm).

Otrajā aktivitātē tika veikta aptauja 58 slaucamo govju ganāmpulkos (36 Q drudža skartos, 22 neskartos), lai noskaidrotu slimības izplatību veicinošos riska faktorus un ar reprodukciju saistītu rādītāju sastopamības biežumu dzīvniekiem ganāmpulka līmenī. Aptauja, atkarībā no sadarbības iespējām ar saimniecību, tika veikta klātienē, telefoniski vai aizpildot aptaujas anketu elektroniski.

Trešajā aktivitātē 15 Q drudža skartajos ganāmpulkos tika ievākti individuālu dzīvnieku asins un piena paraugi, lai noskaidrotu *Coxiella burnetii* gan antigēna fāzes specifisko, gan kopīgo imūnatbildi, ierosinātāja klātbūtni pienā un, ievācot paraugus divas reizes ar 7-13 mēnešu intervālu, tika vērtēta Q drudža izplatības dinamika ganāmpulkā. Individuālie paraugi katrā ganāmpulkā tika ievākti pēc vienotas shēmas – no sākotnēji nejauši izvēlētiem dzīvniekiem (grūsnas teles, slaucamās govis) tika atlasīti divi līdz četri dzīvnieki ar iepriekšējām reprodukcijas problēmām anamnēzē, ieskaitot vairākkārtējas apsēklošanas, pagarinātu dzimumciklu sastopamību, iepriekšējus abortus vai nedzīvi dzimušus pēcnācējus. Pārējie bija kontroles dzīvnieki (grūsnas teles, slaucamās govis) bez reprodukcijas problēmām anamnēzē. Atkārtoti paraugi tika ievākti no tiem pašiem dzīvniekiem. Tika vērtēta *C. burnetii* imunatbildes un klātbūtnes saistība ar reprodukcijas problēmu sastopamību dzīvnieku anamnēzē.

Ceturtajā aktivitātē no pieciem Q drudža skartajiem ganāmpulkiem tika apkopoti četru gadu periodā visu abortējušo dzīvnieku *C. burnetii* izmeklējumu rezultāti un vērtēti abortējušo dzīvnieku turpmākās reprodukcijas un produktivitātes rādītāji, gan salīdzinot pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupas savstarpēji, gan abortējušo dzīvnieku rādītājus pret ganāmpulka vidējiem pārraudzības rādītājiem.

Promocijas darbā izvirzītā hipotēze: Q drudzis var būtiski pasliktināt reprodukcijas rādītājus slaucamo govju ganāmpulkos, un slimības izplatību veicinošo riska faktoru apzināšana varētu ļaut to ierobežot.

Promocijas darba mērķis: noskaidrot Q drudža sastopamību slaucamo govju ganāmpulkos un ietekmi uz reprodukcijas rādītājiem.

Mērķa sasniegšanai izvirzītie **promocijas darba uzdevumi:**

1. noskaidrot Q drudža sastopamībai raksturīgos ganāmpulku produktivitātes un reprodukcijas rādītājus, salīdzinot Q drudža skarto un neskarto ganāmpulku pārraudzības datus;

2. noskaidrot Q drudža izplatību veicinošos riska faktorus un ar reprodukciju saistītu veselības rādītāju sastopamības biežumu, veicot aptauju gan slimības skartajos, gan neskartajos ganāmpulkos;
3. noskaidrot slimības izplatību pēc *Coxiella burnetii* imūnatbildes un klātbūtnes individuālo dzīvnieku paraugos, izmaiņas un dinamiku laikā, un saistību ar dzīvnieku reproduktīvo anamnēzi;
4. izvērtēt abortējušo dzīvnieku turpmāko reproduktīvo sniegumu un produktivitāti pēc aborta ar *C. burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni.

Personīgais ieguldījums

1. Pētījumam izvēlēto Q drudža skarto un neskarto ganāmpulku produktivitātes un reprodukcijas rādītāju atlase, sakārtošana un statistiskā apstrāde;
2. Ganāmpulku aptaujas anketas izstrāde slimības izplatības riska faktoru noskaidrošanai, aptverot jautājumu spektru sadaļās: ganāmpulka izveidošana/ papildināšana/ atjaunošana, mītņošana, higiēna, citi faktori. Ar reprodukciju saistīto veselības rādītāju sastopamības biežuma noskaidrošanai iekļaujot jautājumu spektru sadaļās: govju atnešanās, pēcdzemdību perioda saslimšanas, dzīvnieku piespiedu brāķēšana pēdējā gada laikā. Datu statistiskā apstrāde. Personīgi veikta aptauja daļā no pētījumā iekļautajiem ganāmpulkiem;
3. Individuālo dzīvnieku asins un piena paraugu ievākšana, nogādāšana laboratorijās, daļēji – dalība paraugu testēšanā laboratorijās. Individuālo dzīvnieku reprodukcijas datu atlase, sakārtošana un statistiskā apstrāde.

Slaucamo govju ganāmpulkos kā Q drudža sastopamības rādītājs bija iepriekšēju piena, aborta produktu un abortējušu dzīvnieku seruma izmeklējumu rezultāti ar vismaz vienu *C. burnetii* pozitīvu paraugu. Kā Q drudža neskarti ganāmpulki tika atzīti tādi, kuros minētie izmeklējumi bijuši *C. burnetii* negatīvi. Q drudža skartie (n=60) un neskartie (n=58) ganāmpulki tika izvēlēti pēc nejaušības principa, aptverot visu Latvijas teritoriju. Ganāmpulku raksturīgo rādītāju noteikšanai izmantojām Lauksaimniecības Datu centrā iegūtos pārraudzības datus (dzīvnieku skaits, izslaukums, piena satura rādītāji dažādās dzīvnieku grupās, slaukšanas dienu skaits, pirmās mākslīgās apsēklošanas un pirmās atnešanās vecums telēm, servisa un cietstāves periods un mākslīgās apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību).

Lai identificētu ar saimniekošanas praksi saistītos Q drudža izplatību iespējami veicinošos riska faktorus un ar reprodukciju saistītu veselības rādītāju sastopamības biežumu, Q drudža skartajos (n=36) un neskartajos (n=22) ganāmpulkos tika veikta saimniecību īpašnieku/ apkalpojošo veterinārārstu aptauja.

C. burnetii imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai 15 slaucamo govju ganāmpulkos tika sākotnēji ievākti 140 individuālo dzīvnieku paraugi, lai konstatētu Q drudža izplatības raksturu, dinamiku un saistību ar reprodukcijas problēmām anamnēzē. Izplatības rakstura un dinamikas vērtēšanas nolūkā paraugi tika ievākti divas reizes ar 7 – 13 mēnešu intervālu, atkārtoti ievācot paraugus no 115 dzīvniekiem.

Turpmākā reproduktīvā snieguma un produktivitātes izvērtēšanai dzīvniekiem pēc aborta tika salīdzināti abortējušo dzīvnieku (n=297) individuālie dati gan savstarpēji, gan pret ganāmpulku vidējiem rādītājiem.

Apkopojot Q drudža skartajiem ganāmpulkiem raksturīgos rādītājus, kā būtiski atšķirīgi tika konstatēti: augstāks izslaukums, augstāks tauku, olbaltumvielu un laktozes saturs standartlaktācijā, lielāks dzīvnieku skaits visās dzīvnieku grupās. Savukārt Q drudža neskartajos ganāmpulkos kā būtiski labāks tika konstatēts zemāks mākslīgās apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību.

Skaidrojot iespējamos Q drudža izplatību veicinošos riska faktorus, kā būtiski tika konstatēti: liels slaucamo govju skaits ganāmpulkā, augsts liellopu teritoriālais blīvums, atsevišķa atnešanās zona, mākslīgā ventilācija mītnē, nepiesietās turēšanas veids un personāla apģērba maiņa vai virsapģērba lietošana. Tika noskaidrots arī, ka ērču piesūkšanās slaucamām

govīm un ganību izmantošana nav saistāma ar paaugstinātu Q drudža sastopamību. Kā citi nozīmīgi iespējamie riska faktori slimības izplatībā tika konstatēti liellopu nagu apstrāde, saimniecības atvērtība apmeklētājiem (semināri, ekskursijas) un darbinieku skaits saimniecībā. Vērtējot dvīņu grūsnību, apgrūtinātu dzemdību, nedzīvi dzimušu pēcnācēju un abortu sastopamību pēdējā gada laikā, Q drudža skartajos ganāmpulkos tā bija būtiski augstāka, turklāt skartajos ganāmpulkos, izmeklējot abortu cēloņus, Q drudzis bija otra biežākā laboratoriski apstiprinātā diagnoze. Skartajos ganāmpulkos tika konstatēta arī būtiski augstāka akūta pēcdzemdību metrītu incidence, taču ironiskā kārtā Q drudža skartajos ganāmpulkos dzīvnieki visbiežāk tika brāķēti kāju problēmu dēļ, otrajā un trešajā vietā ierindojot attiecīgi reprodukcijas un tesmens problēmas.

Vērtējot *C. burnetii* izplatību ganāmpulka līmenī, tika konstatēts, ka, ja netika veikti ierobežojoši pasākumi, tā turpinājās un pat palielinājās. Individuālu dzīvnieku līmenī *C. burnetii* pozitīvajiem dzīvniekiem konstatējām: esošās imūnatbildes un klātbūtnes pienā saglabāšanos, vairāku veidu imūnatbildes sastopamību atkārtotā izmeklējumā sākotnēji seronegatīvajiem dzīvniekiem un imūnatbildes veida pārmaiņu uz citu/ pretēju. Konstatējām jaunus inficēšanās gadījumus sākotnēji seronegatīvām grūsnajām telēm. Vērtējot *C. burnetii* imūnatbildes un klātbūtnes saistību ar reprodukcijas problēmām dzīvnieku anamnēzē, atklājām, ka *C. burnetii* I fāzes antigēna un kopīgā imūnatbilde būtiski biežāk bija atrodama dzīvniekiem ar reprodukcijas problēmām anamnēzē, salīdzinot ar kontrolgrupu.

Apkopojot datus par dzīvnieku turpmāko izmantošanu un potenciālu pēc aborta, konstatējām augstus dzīvnieku brāķēšanas rādītājus, taču pēc aborta jaunas grūsnības iestāšanās gadījumā reprodukcijas rādītāji nebija būtiski pasliktinājušies. Salīdzinot abortējušo dzīvnieku turpmāko produktivitāti, konstatējām būtiski zemākus ražības rādītājus.

Promocijas darba noslēgumā ir formulēti 6 secinājumi un 4 praktiskās rekomendācijas. Promocijas darbs noformēts 114 lapaspusēs, darbā ir 16 tabulas, 42 attēli un pievienots pielikums. Literatūras sarakstā ietverti 206 informācijas avoti.

ANNOTATION

The doctoral thesis "Prevalence of Q fever in dairy herds in Latvia and its influence on reproductive parameters" by Guna Ringa-Osleja was carried out during the period from 2016 to 2023 at the Clinical Institute of Faculty of Veterinary Medicine, Latvia University of Life Sciences and Technologies and Institute of Food Safety, Animal Health and Environment BIOR. The study was carried out in four activities - the first was to compare productivity and reproductive parameters in both Q fever-affected and non-affected dairy herds in Latvia. The second one was to detect risk factors associated with the incidence of the disease and to detect reproductive parameters in both Q fever-affected and non-affected dairy herds. The third activity was to detect the dynamics of Q fever in dairy herds and its relation to reproductive problems in anamnesis. The fourth activity was to estimate further animal reproduction and productivity after an abortion related to *C. burnetii* serological response or presence.

In the first activity, there were collected and compared data (the number of animals, productivity, somatic cell count, days in milk, the age of the first artificial insemination and calving in heifers, insemination rate, days open and dry period in cows) from 118 dairy herds included in the recording database (58 Q-fever-affected, 60 no-affected).

In the second activity, a survey was performed in 58 dairy herds (36 Q-fever-affected, 22 non-affected) to detect risk factors associated with the incidence of the disease and the frequency of reproductive issues for animals at the herd level. Depending on the farms' management, the survey was performed on-site, by phone interview, or electronically.

The third activity was carried out in 15 Q-fever-affected herds. In the third activity, the individual sera and milk samples were collected to detect the *C. burnetii* phase-specific serological response, the typical serological response, and the presence of DNA in milk. Collecting samples twice with intervals of 7-13 months, we detected the dynamics of infection within the herd. The individual samples were collected under the same scheme from randomly selected animals (pregnant heifers, milking cows). We selected two to four animals with previous anamnesis reproductive problems, including multiple inseminations, prolonged cycles, abortion, or stillborn. The other ones were animals of the control group (pregnant heifers, milking cows) without reproductive problems in anamnesis. Repeatedly, samples were collected from the same animals. We estimated *C. burnetii*'s serological response and presence with reproductive problems in anamnesis.

In the fourth activity, we collected data about all the aborted animals from five Q-fever-affected dairy herds during the four-year period. We estimated further reproduction and productivity for both *C. burnetii*-related and non-related aborted animals and compared those data with the medium ones from the herd.

The hypothesis of the doctoral thesis: Q fever can impair reproductive parameters in dairy herds significantly, and recognizing the risk factors influencing the incidence of the disease can help limit it.

The aim of the doctoral thesis: to detect the presence of Q fever in dairy herds in Latvia and its influence on reproductive parameters

Objectives of the doctoral thesis:

1. to identify the typical reproduction and productivity parameters in both Q-fever-affected and non-affected dairy herds by comparing the record data;
2. to identify risk factors influencing the presence of Q fever in the herd and to compare the frequency of reproductive problems by performing a survey in both Q-fever-affected and non-affected dairy herds;
3. to detect the prevalence, changes and dynamics of Q fever by detection of *Coxiella burnetii* serological response and presence, and relation to reproductive anamnesis;

4. to estimate the further reproductive ability and productivity in animals after an abortion related to *Coxiella burnetii*.

Personal contributions:

1. selection, sorting, and analysis of productivity and reproductive parameters for both Q-fever-affected and non-affected dairy herds selected for the study;
2. the creation of the survey to detect risk factors influencing the prevalence of the disease, including questions about the creation/ improvement/ renewal of the herd, housing, hygiene, and other factors. Questions about a delivery, post-partum diseases, and extra culling during the last year were included to detect the frequency of reproduction-related health parameters. A survey was performed personally in many of the herds. Statistical data processing was performed personally;
3. the individual blood and milk samples were collected personally in most cases, and testing of samples in the laboratory was assisted personally in a few cases. Selection, sorting, and analysis of reproductive data of individual animals were performed personally.

In dairy herds, the results of previous examinations of milk, abortion products, and serum of aborted animals with at least one *C. burnetii* positive sample were used to indicate the incidence of Q fever. Herds that were *C. burnetii* negative were recognized as Q fever-unaffected herds. Q fever-affected (n=60) and unaffected (n=58) herds were selected randomly, covering the entire territory of Latvia. We used monitoring data obtained in the Agricultural Data Center to determine the herds' characteristic indicators (number of animals, milk yield, milk content indicators in different groups of animals, number of milking days, age of first artificial insemination and first calving in heifers, service and hard standing period and number of artificial insemination times per pregnancy).

In order to identify risk factors possibly contributing to the spread of Q fever related to husbandry practices and the frequency of occurrence of health indicators related to reproduction, a survey of farm owners/service veterinarians was conducted in Q fever-affected (n=36) and unaffected (n=22) herds.

In order to detect the *C. burnetii* serological response in serum and presence in milk, 140 individual animal samples were initially collected in 15 dairy cow herds to determine the nature, dynamics, and relationship of the anamnesis of reproduction problems of Q fever. In order to assess the nature and dynamics of the spread, samples were collected twice with an interval of 7-13 months, re-sampling from 115 animals.

For further evaluation of reproductive performance and productivity in animals after abortion, individual data of aborted animals (n=297) were compared both with each other and against herd averages.

Summarizing the indicators characteristic of herds affected by Q fever, the following were significantly different: higher milk yield, higher fat, protein, and lactose content in standard lactation, and higher number of animals in all animal groups. On the other hand, in herds unaffected by Q fever, a lower number of artificial insemination times per pregnancy was found to be significantly better.

In order to identify the possible risk factors contributing to the spread of Q fever, the following were found to be important: a large number of dairy cows in the herd, a high territorial density of cattle, a separate calving area, artificial ventilation in the shelter, the type of untied keeping and the change of staff clothing or the use of outerwear. It was also found that ticks observed on dairy cows and pasture use are not associated with an increased incidence of Q fever. Treatment of cattle hoofs, the openness of the farm to visitors (seminars, tours), and the number of employees on the farm were other significant possible risk factors for the spread of the disease. When evaluating the incidence of twin pregnancies, dystocia, stillborn offspring, and abortions during the last year, it was significantly higher in Q fever-affected herds. In the affected herds, when investigating the causes of abortions, Q fever was the second most

frequent laboratory-confirmed diagnosis. A significantly higher incidence of acute postpartum metritis was also found in affected herds. However, ironically, in Q fever-affected herds, animals were most often culled due to leg problems, with reproduction and udder problems ranking second and third, respectively.

An assessment of *C. burnetii* prevalence at the herd level found that it continued and even increased without containment measures. At the level of individual animals, in *C. burnetii* positive animals, we found the preservation of the existing immune response and its presence in milk, the occurrence of several types of immune response in repeated examination in initially seronegative animals, and a change in the type of immune response to another/opposite. We found new cases of infection in initially seronegative pregnant heifers. When evaluating the relationship between the immune response and the presence of *C. burnetii* with reproduction problems in the anamnesis of the animals, we found that the *C. burnetii* phase I antigen and the typical immune response were found significantly more often in animals with reproduction problems in anamnesis compared to the control group.

When collecting data on the further use and potential of animals after abortion, we found high rates of culling of animals. However, in the event of a new pregnancy after abortion, reproduction rates did not significantly deteriorate. Comparing the subsequent productivity of aborted animals, we found significantly lower productivity indicators.

Six conclusions and four practical recommendations have been formulated at the end of the doctoral thesis. There are 113 pages, 16 tables, 42 figures and attached appendix. The bibliograpfy contains 206 references.

SATURS

ANOTĀCIJA	3
ANNOTATION	6
Darbā iekļauto attēlu saraksts	11
Darbā iekļauto tabulu saraksts	13
Darbā lietotie simboli un saīsinājumi	14
IEVADS	15
1. LITERATŪRAS APSKATS	20
1.1. Q drudža aktualitāte no ierosinātāja atklāšanas līdz mūsdienām	20
1.1.1. Q drudža ierosinātāja atklāšana	20
1.1.2. Q drudža aktualitāte	20
1.2 Q drudža ierosinātājs – *Coxiella burnetii*	21
1.2.1. *Coxiella burnetii* morfoloģija, formas, īpašības	21
1.2.2. *Coxiella burnetii* dzīves cikls un izturība ārējā vidē	22
1.3. Q drudža sastopamība slaucamo govju ganāmpulkos un izplatību veicinošie faktori	24
1.3.1. Q drudža sastopamība slaucamo govju ganāmpulkos	24
1.3.2. *Coxiella burnetii* rezervuāri dabā un Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkos veicinošie faktori	28
1.4. Q drudzis un tā ietekme uz slaucamo govju reprodukciju	31
1.4.1. Inficēšanās ceļi, Q drudža klīniskās izpausmes, patoģenēze un izmaiņas audos	31
1.4.2. Q drudža diagnostika	34
Literatūras apskata kopsavilkums	35
2. MATERIĀLS UN METODIKA	38
2.1. Pētījuma laiks, vieta un pētījuma shēma	38
2.2. Materiāla raksturojums	40
2.2.1. Izvēlētie ganāmpulki un to pārraudzības rādītāji	40
2.2.2. Q drudža izplatību iespējami veicinošie riska faktori un ar reprodukciju saistītie veselības rādītāji pētījuma ganāmpulkos	41
2.2.3. *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā individuālo dzīvnieku paraugos noteikšanai atlasītie ganāmpulki	42
2.2.4. Turpmākā reproduktīvā snieguma un produktivitātes izvērtēšanai atlasītie dzīvnieki un tiem noteiktie rādītāji pēc aborta ar *Coxiella burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni	43
2.3. Metodikas apraksts	44
2.3.1. Ganāmpulku aptaujas veikšana Q drudža izplatību iespējami veicinošo riska faktoru un ar reprodukciju saistītu veselības rādītāju sastopamības biežuma noskaidrošanai	44
2.3.2. Dzīvnieku atlase *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai individuālo dzīvnieku paraugos	44
2.3.3. Individuālo dzīvnieku izmeklēšana un paraugu ievākšana *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai	45

2.3.4. Individuālo dzīvnieku paraugu testēšana *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai	46
2.3.5. Turpmākā reproduktīvā snieguma un produktivitātes izvērtēšana dzīvniekiem pēc aborta ar *Coxiella burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni	49
2.3.6. Datu statistiskā apstrāde	50
3. PĒTĪJUMA REZULTĀTI	51
3.1. Ganāmpulku pārraudzības rādītāji	51
3.2. Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori	57
3.3. Ar reprodukciju saistītu veselības rādītāju izvērtējums Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos	66
3.4. *Coxiella burnetii* imūnatbilde serumā un klātbūtne pienā individuālo dzīvnieku paraugos	69
3.5. Turpmākais reproduktīvais sniegums un produktivitāte govīm pēc aborta ar *Coxiella burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni	76
4. DISKUSIJA	82
4.1. Ganāmpulku pārraudzības rādītāji	82
4.2. Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori	83
4.3. Ar reprodukciju saistītu veselības rādītāju izvērtējums Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos	85
4.4. *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā sastopamības un dinamikas izvērtēšana individuālo dzīvnieku paraugos	88
4.5. Turpmākā reproduktīvā snieguma un produktivitātes izvērtējums govīm pēc aborta ar *Coxiella burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni	89
SECINĀJUMI	92
PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS	93
IZMANTOTĀ LITERATŪRA	94
PATEICĪBAS	109
PIELIKUMS	110

Darbā iekļauto attēlu saraksts

Nr.	Nosaukums	Lpp.
1.1.	*Coxiella burnetii* dzīves cikls pēc iekļūšanas eikariota šūnā	23
1.2.	Q drudža sastopamība individuālu dzīvnieku līmenī (%) dažādās valstīs	25
1.3.	Q drudža sastopamība ganāmpulka iekšējā līmenī (%) dažādās valstīs	25
1.4.	Q drudža sastopamība slaucamo govju ganāmpulku līmenī (%) atsevišķu valstu teritorijās	26
1.5.	Izmaiņas Q drudža sastopamībā govju ganāmpulkos (%) Latvijā laikā no 2012. – 2020.gadam	27
1.6.	Aborta gadījumos konstatētās *C. burnetii* imūnatbildes pozitīvo, aizdomīgo un negatīvo ganāmpulku lokalizācija	27
1.7.	Koppiena paraugos konstatētās *C. burnetii* klātbūtnes pozitīvo un negatīvo ganāmpulku lokalizācija	28
1.8.	Q drudža skartu saimniecību lokalizācija ar augstu (1a; 1b) un zemu (2a; 2b) veģetācijas blīvumu ap tām	29
1.9.	Kazas placentā palielinātajos trofoblastos ar fluorescences *in situ* hibridizācijas (FISH) metodi fluorescējoši zaļā krāsā redzams liels daudzums *Coxiella burnetii* DNS	31
1.10.	Shematiski iespējamie intrauterīnas *Coxiella burnetii* infekcijas iznākumi grūsnam dzīvniekam	32
1.11.	Mikroskopiski placentas bojājumi *C. burnetii* infekcijas gadījumā abortējušai Holšteinas melnraibās šķirnes govij	33
1.12.	Ar *C. burnetii* infekciju saistīta endometrīta histoloģiskās pārmaiņas govij	33
2.1.	Pētījuma shēma	39
2.2.	Pārraudzības rādītāju salīdzināšanai atlasīto ganāmpulku lokalizācija	40
2.3.	Ganāmpulku lokalizācija Q drudža izplatību iespējami veicinošo riska faktoru un ar reprodukciju saistīto veselības rādītāju sastopamības biežuma noteikšanai	42
2.4.	Ganāmpulku lokalizācija *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai individuālo dzīvnieku paraugos	43
2.5.	Sagatavoti seruma paraugi *Coxiella burnetii* antigēna fāzes specifiskās imūnatbildes testēšanai ar ELISA metodi	47
3.1.	Dzīvnieku skaits dažādās grupās (teles, pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos	51
3.2.	Izslaukums standartlaktācijā dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos	52
3.3.	Tauku saturs pienā standartlaktācijā dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos	52
3.4.	Olbaltumvielu saturs pienā standartlaktācijā dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos	53
3.5.	Laktozes saturs pienā standartlaktācijā dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos	53
3.6.	Somatisko šūnu skaits pienā standartlaktācijā dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos	54
3.7.	Slaukšanas dienu skaits dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos	54
3.8.	Pirmās mākslīgās apsēklošanas un pirmās atnešanās vecums telēm mēnešos pētījumā iekļautajos ganāmpulkos	55

Nr.	Nosaukums	Lpp.
3.9.	Servisa (bezgrūsnības) un cietstāves periods govīm pētījumā iekļautajos ganāmpulkos	55
3.10.	Binomiālās loģistiskās regresijas (BLR) modelis divu faktoru "Atsevišķa atnešanās zona" un "Atsevišķa slimo, tai skaitā abortējušo dzīvnieku zona" savstarpējas mijiedarbības noskaidrošanai attiecībā uz Q drudža sastopamību ganāmpulkā	59
3.11.	BLR modelis divu faktoru "Atsevišķa atnešanas zona" un "Dezinfekcijas līdzekļu lietošana atnešanās zonā" savstarpējas mijiedarbības noskaidrošanai attiecībā uz Q drudža sastopamību ganāmpulkā	60
3.12.	BLR modelis divu faktoru "Placentas aizvākšanas laiks pēc atnešanās, h" un "Slaucamo govju skaits ganāmpulkā" savstarpējas mijiedarbības noskaidrošanai attiecībā uz Q drudža sastopamību ganāmpulkā	62
3.13.	BLR modelis divu faktoru "Slaucamo govju skaits ganāmpulkā" un "Pastāvīgo darbinieku skaits fermā pēdējā gada laikā" savstarpējas mijiedarbības noskaidrošanai attiecībā uz Q drudža sastopamību ganāmpulkā	64
3.14.	BLR modelis divu faktoru "Darbinieki strādā arī citās saimniecībās" un "Apģērba maiņa/ virsapģērba lietošana darbiniekiem" savstarpējas mijiedarbības noskaidrošanai attiecībā uz Q drudža sastopamību ganāmpulkā	65
3.15.	Laboratoriski apstiprinātie abortu cēloņi Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos	67
3.16.	Dzīvnieku piespiedu brāķēšanas iemesli Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos	68
3.17.	*Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā, klātbūtnes pienā un abu nosakāmo rādītāju sastopamība sākotnējā un atkārtotā izmeklējumā	73
3.18.	Iespējamie iznākumi *C. burnetii* pozitīviem un negatīviem dzīvniekiem pēc sākotnējā izmeklējuma	73
3.19.	Iznākums (%) līdz atkārtotam izmeklējumam *C. burnetii* pozitīviem un negatīviem dzīvniekiem pēc sākotnējā izmeklējuma	74
3.20.	*C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku procentuālās izmaiņas no sākotnējā līdz atkārtotam izmeklējumam	74
3.21.	*C. burnetii* imūnatbildes un klātbūtnes sastopamība dzīvnieku grupā ar reprodukcijas problēmām anamnēzē un kontroles dzīvniekiem	75
3.22.	Abortējušo *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku sadalījums pēc laktāciju skaita	76
3.23.	Grūsnības ilgums mēnešos aborta brīdī *C. burnetii* pozitīvajiem un negatīvajiem dzīvniekiem	77
3.24.	Iespējamie iznākumi pēc aborta *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupās	77
3.25.	Jaunas grūsnības iestāšanās esošās vai jaunas laktācijas gadījumā *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupās	78

Darbā iekļauto tabulu saraksts

Nr.	Nosaukums	Lpp.
1.1.	ELISA un PCR metožu rekomendētā izmantojamība *C. burnetii* noteikšanai saskaņā ar *OIE Terrestrial Manual (2018)*	35
2.1.	Individuālo dzīvnieku paraugu ievākšanas shēma *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai	45
2.2.	*C. burnetii* DNS ekstrahēšanas un attīrīšanas soļi	49
3.1.	Salīdzināto pārraudzības rādītāju U vērtību, p-vērtību un efekta nozīmības (r vērtību) apkopojums	56
3.2.	Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori saistībā ar ganāmpulka izveidošanu/ papildināšanu/ atjaunošanu	57
3.3.	Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori saistībā ar ganāmpulka mītņošanu	58
3.4.	Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori saistībā ar higiēnu ganāmpulkā	61
3.5.	Citi Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori	63
3.6.	Govju atnešanās rādītāji pēdējā gada laikā Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos	66
3.7.	Pēcdzemdību slimību sastopamības biežums pēdējā gada laikā Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos	67
3.8.	*Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā individuālo dzīvnieku paraugos sastopamība pētījumā iekļautajos ganāmpulkos	70
3.9.	*Coxiella burnetii* imūnatbilde un klātbūtne individuālo dzīvnieku paraugos sākotnējā un atkārtotā izmeklējumā	71
3.10.	*C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku reprodukcijas rādītāju salīdzinājums pēc aborta esošās laktācijas turpinājumā	79
3.11.	*C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku reprodukcijas rādītāju salīdzinājums pēc aborta sāktā jaunā laktācijā	79
3.12.	Abortējušo dzīvnieku reprodukcijas un produktivitātes rādītāju salīdzinājums pret ganāmpulka vidējiem rādītājiem, ja pēc aborta turpinās esošā laktācija	80
3.13.	Abortējušo dzīvnieku reprodukcijas un produktivitātes rādītāju salīdzinājums pret ganāmpulka vidējiem rādītājiem, ja pēc aborta sākas jauna laktācija	80

Darbā lietotie simboli un saīsinājumi

Saīsinājums	Skaidrojums latviski	Skaidrojums angliski
AIC	Akaike Informācijas kritērijs	*Akaike Information Criterion*
APSW	Aborts, priekšlaicīga atnešanās, nedzīvi dzimuši, vāji pēcnācēji	*Abortion, premature offspring, stillbirth, weak offspring*
BLR	Binomiālā loģistiskā regresija	*Binomial Logistic Regression*
BTM	Apvienotā piena paraugs	*Bulk tank milk*
BVD	Govju vīrusālā diareja	*Bovine viral diarrhea*
C. burnetii	*Coxiella burnetii*	*Coxiella burnetii*
DNS	Dezoksiribonukleīnskābe	*Deoxyribonucleic acid*
ELISA	Cietfāzes enzīmu imunosorbences tests	*Enzyme-linked immunosorbent assay*
FCT	Komplementa saistīšanas tests	*Fixation Complement Test*
FISH	Fluorescences *in situ* hibridizācija	*Fluorescence in situ hybridisation*
H&E	Hematoksilīns un eozīns	*Hematoxylin and eosin*
HM	Holšteinas melnraibā	*Holstein Friesian*
IIF	Netiešā imūnfluorescence	*Indirect Immunofluorescence*
kg	kilograms	*kilogram*
MA	Mākslīgā apsēklošana	*Artificial insemination*
LCV	Lielo šūnu variants	*Large cell variant*
LDC	Lauksaimniecības datu centrs	*Agricultural Data Center of Republic of Latvia*
OIE	Pasaules Dzīvnieku veselības organizācija	*World Organisation for Animal Health*
OR	Izredzes koeficients	*Odds ratio*
PCR	Polimerāzes ķēdes reakcija	*Polymerase chain reaction*
PhI	*Coxiella burnetii* 1. fāzes specifiskais antigēns	*Coxiella burnetii I phase specific antigen*
PhII	*Coxiella burnetii* 2. fāzes specifiskais antigēns	*Coxiella burnetii II phase specific antigen*
PVD	Pārtikas un veterinārais dienests	*Food and Veterinary Service Republic of Latvia*
SCV	Mazo šūnu variants	*Small cell variant*
SDC	Mazā blīvā šūna	*Small dense cell*
SŠS	Somatisko šūnu skaits	*Somatic cell count*

IEVADS

Q drudzis ir zoonotiska slimība, kuras ierosinātājs *Coxiella burnetii* ir plaši izplatīts pasaulē. Govīm dabiska inficēšanās ar Q drudzi parasti netiek saistīta ar būtiskām klīniskajām pazīmēm, taču zināms, ka Q drudzis atgremotājiem var izraisīt abortus, neauglību, metrītu, mastītu, un atgremotāji ir galvenais slimības ierosinātāja avots cilvēku saslimšanas gadījumos. Ir zināms, ka augstražīgo govju ganāmpulkos nereti sastop reprodukcijas problēmas, kuru cēloņus ne vienmēr izdodas noskaidrot, un pētījuma rezultāti ļāva novērtēt Q drudža lomu reprodukcijas problēmu sastopamībā.

Q drudzis Latvijā iekļauts Pārtikas un Veterinārā dienesta izstrādātajā Dzīvnieku infekcijas slimību valsts uzraudzības plānā kā obligāts izmeklējums atgremotājiem abortu gadījumos, kad, izvērtējot aborta cēloni, nevar izslēgt dzīvnieka saslimšanu ar infekcijas slimībām (Dzīvnieku infekcijas slimību valsts uzraudzības plāns). Plāns paredz abortējušā dzīvnieka asins seruma izmeklējumus *C. burnetii* imūnatbildes noteikšanai vai aborta produktu (auglis, augļa iekšējie orgāni, placenta) izmeklējumus *C. burnetii* klātbūtnes noteikšanai.

Kopš 2015. gada, kad Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts „BIOR" uzsāka Q drudža ierosinātāja *Coxiella burnetii* klātbūtnes noteikšanu molekulāri abortētajos augļos, imūnatbildes noteikšanu apvienotajos piena paraugos un abortējušo dzīvnieku serumā, tika noskaidrots, ka attiecīgi 10,70% un 13,20% no kopā 252 izmeklētajiem ganāmpulkiem sastopama *C. burnetii* klātbūtne un imūnatbilde, un 13,40% no 1010 izmeklētajiem ganāmpulkiem dzīvniekiem aborta gadījumos serumā atrodama *C. burnetii* imūnatbilde. Apkopojot iegūtos rezultātus un datus par ganāmpulkiem, tika noskaidroti trīs galvenie Q drudža sastopamības faktori – dzīvnieku skaits ganāmpulkā virs 200 (izredzes koeficients (*odds ratio – OR, angl.*) 3,93), ganāmpulka lokalizācija Latvijas ziemeļu daļā (OR 8,29) un dzīvnieku iegāde no ārzemēm (OR 2,68) (Boroduske et al., 2017).

Tai pat laikā iztrūka ar šiem rezultātiem saistītu pētījumu, kas: raksturo Q drudža skartos ganāmpulkus, noskaidro saimniekošanas prakses īpatnības un identificē Q drudža izplatību iespējami veicinošos riska faktorus, un kas ļauj saprast slimības ietekmi uz ganāmpulku reprodukciju. Taču tieši šie jautājumi, mūsuprāt, ir ārkārtīgi aktuāli no zinātniski praktiskās piensaimniecības skatu punkta, lai varētu: pēc vairākiem kritērijiem (produktivitāte, saimniekošanas prakse) identificēt Q drudža uzņēmīgākos ganāmpulkus, saprast slimības izplatības tendences, noskaidrot saslimšanas riskam pakļauto dzīvnieku segmentu un, galvenokārt, noskaidrot slimības ietekmi uz dzīvnieka reproduktīvo spēju, lai tādējādi varētu pieņemt zinātniski pamatotus lēmumus dzīvnieku turpmākai izmantošanai vai brāķēšanai.

Uzsākot pētījumu, tika izvirzītas sekojošas **aizstāvamās tēzes:**

1. Q drudža skartie slaucamo govju ganāmpulki raksturojas ar noteiktiem produktivitātes un reprodukcijas rādītājiem;
2. Q drudža izplatību veicinošo riska faktoru apzināšana var ļaut izstrādāt praktiskās rekomendācijas slimības ierobežošanai;
3. neveicot ierobežojošus pasākumus, Q drudzim ir tendence izplatību ganāmpulkā turpināt;
4. individuālu dzīvnieku reproduktīvie traucējumi anamnēzē var tikt saistīti ar *C. burnetii* antigēna fāzes specifisko vai vispārējo imūnatbildi un/ vai klātbūtni pienā;
5. dzīvniekiem pēc aborta ar *C. burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni turpmākais reproduktīvais sniegums un produktivitāte būtiski pasliktinās.

Promocijas darbā izvirzītā hipotēze: Q drudzis var būtiski pasliktināt reprodukcijas rādītājus slaucamo govju ganāmpulkos, slimības sastopamībai raksturīgo rādītāju un veicinošo riska faktoru apzināšana varētu ļaut to ierobežot.

Promocijas darba mērķis: noskaidrot Q drudža sastopamību slaucamo govju ganāmpulkos un ietekmi uz reprodukcijas rādītājiem.

Mērķa sasniegšanai izvirzītie **promocijas darba uzdevumi:**

1. noskaidrot Q drudža sastopamībai raksturīgos ganāmpulku produktivitātes un reprodukcijas rādītājus, salīdzinot Q drudža skarto un neskarto ganāmpulku pārraudzības datus;
2. noskaidrot Q drudža izplatību veicinošos riska faktorus un ar reprodukciju saistītu veselības rādītāju sastopamības biežumu, veicot aptauju gan slimības skartajos, gan neskartajos ganāmpulkos;
3. noskaidrot slimības izplatību pēc *C. burnetii* imūnatbildes un klātbūtnes individuālo dzīvnieku paraugos, izmaiņas un dinamiku laikā, un saistību ar dzīvnieku reproduktīvo anamnēzi;
4. izvērtēt abortējušo dzīvnieku turpmāko reproduktīvo sniegumu un produktivitāti pēc aborta ar *C. burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni.

Pētījuma zinātniskā novitāte

1. Veikta slaucamo govju ganāmpulku pārraudzības rādītāju izpēte, lai ganāmpulka līmenī konstatētu būtiskās produktivitātes un reprodukcijas rādītāju atšķirības Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos.
2. Veikta ganāmpulku saimniekošanas prakses izpēte Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos, lai noskaidrotu slimības izplatību iespējami veicinošos riska faktorus un to kombinācijas, kā arī to ietekmes būtiskumu uz slimības sastopamību ganāmpulkā. Veikta ar reprodukciju saistīto veselības rādītāju sastopamības biežuma izpēte, lai noskaidrotu reproduktīvās veselības atšķirības dzīvniekiem Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos.
3. Slaucamo govju ganāmpulkos Latvijā pirmo reizi noteikta *Coxiella burnetii* antigēna fāzes specifiskā imūnatbilde. Piena paraugos noteikta ierosinātāja DNS klātbūtne. Šo rādītāju sastopamība izvērtēta saistībā ar dzīvnieku reproduktīvo anamnēzi. Veicot paraugu ievākšanu divas reizes ar vairāku mēnešu intervālu, vērtēta infekcijas izplatības dinamika slaucamo govju ganāmpulkos.
4. Salīdzinot abortējušo dzīvnieku turpmāko reproduktīvo sniegumu un produktivitāti pēc aborta ar *C. burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni, vērtēta slimības ietekme uz dzīvnieku turpmākās izmantošanas potenciālu.

Zinātniskā darba aprobācija

Publikācijas, kas indeksētas **SCOPUS** un/vai **Web of Science** datu bāzēs:

1. **Ringa-Ošleja G.**, Antāne V, Lūsis I., Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., Mališevs A., Bērziņš A. Reproduction and Productivity in Dairy Cattle after Abortions both Related and Unrelated to *Coxiella burnetii*, *Animals*, 2023, 13(22). (indeksēts Web of Science datu bāzē). https://doi.org/10.3390/ani13223561

2. **Ringa-Ošleja G.**, Ločmele M., Šteingolde Ž., Valkovska L., Bubula I., Sergejeva M., Mališevs A., Boikmanis G., Cīrule D., Kovaļenko K., Antāne V., Bērziņš A., Grantiņa-Ieviņa L. *Coxiella burnetii* in dairy cattle herd: farming practices and infection dynamics. *Rural Sustainability Research*, 2022, 48, 343. (indeksēts *Scopus* datu bāzē)
3. Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., Boikmanis G., Laizāne L., **Ringa-Ošleja G.**, Bubula I., Sergejeva M., Mališevs A., Ķibilds J., Cvetkova S., Bergšpica I., Eglīte L., Cīrule D., Kovaļenko K., Antāne V., Bērziņš A. Shedding of *Coxiella burnetii* in Milk of Dairy Cattle and Evidence of Q Fever in Domestic Ruminants with Emphasis on Abortion Cases in Latvia. *Proceedings of the Latvian Academy of sciences*, 2022, 76, 2. (indeksēts *Web of science* datu bāzē)

Publikācija **konferences rakstu krājumā:**

Ringa-Karahona G., Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., Trofimova J. Dynamics of *Coxiella burnetii* DNA in milk and phase-specific serological response in dairy cows. Research for rural development 2018, annual 24th international scientific conference proceedings, 2018, 1, 260-263. (indeksēts *Scopus* datu bāzē)

Publikācijas **populārzinātniskos žurnālos:**

1. Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., Cīrule D., **Ringa-Ošleja G.**, Ločmele M., Antāne V., Kovaļenko K. Ieteikumi Q-drudža izplatības samazināšanai slaucamo govju ganāmpulkos. *Veterinārais žurnāls*. Nr.2 (2020), 20-30.lpp. (*populārzinātnisks raksts*)
2. Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., **Ringa-Karahona G.**, Kovaļenko K., Eglīte L., Antāne V. Mazpazīstamā slimība – Q drudzis. *Saimnieks*. 2019, 9 (183), 90-92.lpp. (*populārzinātnisks raksts*)
3. **Ringa-Karahona G.** Q drudzis slaucamo govju ganāmpulkā – vai pamats satraukumam? *AgroTops* pielikums "*Slimības govju ganāmpulkā*", 2017, 11, 40-42.lpp. (*populārzinātnisks raksts*)
4. **Ringa-Karahona G.** Q drudzis slaucamo govju ganāmpulkā – vai pamats satraukumam? *AgroTops*. 2017, 6 58-59.lpp. (*populārzinātnisks raksts*)

Tēzes **konferenču rakstu krājumos:**

1. **Ringa-Ošleja G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L. Influence of farming practices on presence of *Coxiella burnetii* in dairy farms. 1st European Symposium on Animal Reproduction, 2023 (*kopsavilkums*)
2. Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., **Ringa-Karahona G.**, Brūniņa-Buile M., Vīksna I., Mališevs A., Boikmanis G., Cīrule D., Antāne V., Kovaļenko K. Complex investigation about Q-fever distribution and risk factors in dairy cattle sheds in Latvia. International Scientific symposium "Science to strengthen sustainable and safe food systems": book of abstracts. 2020, 38 (*kopsavilkums*)
3. **Ringa-Karahona G.**, Brūniņa-Buile M., Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L. *Coxiella burnetii* in dairy herds – dynamics of DNA quantity in milk. 14th International Scientific conference "Students on their way to science": Collection of abstracts, 2019, 66 (*kopsavilkums*)
4. **Ringa-Karahona G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž. Serological response to *Coxiella burnetii* and pregnancy duration, age and outcome in cases of abortion and stillbirth

in dairy cows. Proceedings of the 23rd Annual Conference of the European Society for Domestic Animal Reproduction (ESDAR), 2019, 9, 82 (*kopsavilkums*)

5. **Ringa-Karahona G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L. *Coxiella burnetii* phase specific serological response and status of offspring in dairy cows in Latvia – preliminary results. Proceedings of the 22nd Annual Conference of the European Society for Domestic Animal Reproduction, 2018, P248, 186 (*kopsavilkums*)
6. **Ringa-Karahona G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., Trofimova J. *Coxiella burnetii* DNA in milk and phase-specific serological response related by age in dairy cows – preliminary results. 34th World Veterinary Association Congress: abstracts book, 2018, P.PHT1.09, 109 (*kopsavilkums*)
7. **Ringa-Karahona G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L. *Coxiella burnetii* antigēna fāzes specifiskā imūnatbilde un pēcnācēja statuss slaucamām govīm Latvijā – sākotnējie rezultāti. Ražas svētki "Vecauce – 2018" Latvijai – 100, Lauksaimniecības izglītībai – 155, Zinātniskā semināra rakstu krājums, 2018, 45-48. lpp. (*AGRIS raksts*)
8. **Ringa-Karahona G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., Trofimova J. *Coxiella burnetii* DNS izdalīšanās pienā un antigēna fāzes specifiskā imūnatbilde serumā slaucamo govju ganāmpulkos Latvijā. Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna: konferences "Veterinārmedicīnas zinātnes un prakses aktualitātes" raksti. 2017, 19-25.lpp. (*EBSCO raksts*)

Ziņojumi zinātniskajās konferencēs:

1. **Ringa-Ošleja G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L. Influence of farming practices on presence of *Coxiella burnetii* in dairy farms. 1st European Symposium on Animal Reproduction, 21-23.septembris, 2023.gads, Nantes, Francija (*stenda ziņojums*)
2. **Ringa-Ošleja G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž. Q drudža ietekme uz reprodukcijas rādītājiem govīm Latvijā. Veterinārmedicīnas zinātnes un prakses aktualitātes 2022, 2. decembris, 2022.gads, Jelgava, Latvija (*mutisks ziņojums*)
3. Boikmanis G., Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., Laizāne L., **Ringa-Ošleja G.**, Bubula I., Sergejeva M., Mališevs A., Ķibilds J., Cvetkova S., Bergšpica I., Eglīte L., Cīrule D., Kovaļenko K., Antāne V., Bērziņš A. Country wide detection of Coxiellosis based on shedding of *Coxiella burnetii* in milk of dairy cattle and seroprevalence in domestic ruminants with emphasis on abortation cases. World Microbe Forum 2022: online worldwide, 22-24. jūnijs, 2021.gads. Tiešsaiste. (*stenda ziņojums*)
4. Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., **Ringa-Karahona G.**, Brūniņa-Buile M., Vīksna I., Mališevs A., Boikmanis G., Cīrule D., Antāne V., Kovaļenko K. Complex investigation about Q-fever distribution and risk factors in dairy cattle sheds in Latvia. International Scientific symposium "Science to strengthen sustainable and safe food systems", 30-31. janvāris, 2020.gads, Rīga, Latvija. (*mutisks ziņojums*)
5. **Ringa-Karahona G.**, Brūniņa-Buile M., Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L. *Coxiella burnetii* in dairy herds – dynamics of DNA quantity in milk. 14th International Scientific conference "Students on their way to science", 26. aprīlis, 2019.gads, Jelgava, Latvija. (*mutisks ziņojums*)
6. **Ringa-Karahona G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž. Serological response to *Coxiella burnetii* and pregnancy duration, age and outcome in cases of abortion and stillbirth in dairy cows. Proceedings of the 23rd Annual Conference of the European Society for Domestic Animal Reproduction (ESDAR), 19-21. septembris, 2019.gads, Sanktpēterburga, Krievija (*stenda ziņojums*)
7. **Ringa-Karahona G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., Trofimova J. *Coxiella burnetii* DNA in milk and phase-specific serological response related by age in dairy cows –

preliminary results. 34th World Veterinary Association Congress, 5-8. maijs, 2018.gads, Barselona, Spānija (*stenda ziņojums*)

8. **Ringa-Karahona G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L. *Coxiella burnetii* antigēna fāzes specifiskā imūnatbilde un pēcnācēja statuss slaucamām govīm Latvijā – sākotnējie rezultāti. Ražas svētki "Vecauce – 2018" Latvijai – 100, Lauksaimniecības izglītībai – 155, 1. novembris, 2018.gads, Vecauce, Latvija (*stenda ziņojums*)
9. **Ringa-Karahona G.**, Antāne V., Grantiņa-Ieviņa L., Šteingolde Ž., Trofimova J. *Coxiella burnetii* DNS izdalīšanās pienā un antigēna fāzes specifiskā imūnatbilde serumā slaucamo govju ganāmpulkos Latvijā. Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna: konference "Veterinārmedicīnas zinātnes un prakses aktualitātes", 24. novembris, 2017.gads, Jelgava, Latvija (*stenda ziņojums*)

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Q drudža aktualitāte no ierosinātāja atklāšanas līdz mūsdienām

Q drudzis ir baktēriju *Coxiella burnetii* (turpmāk tekstā *C. burnetii*) ierosināta, šobrīd pasaulē plaši izplatīta zoonoze, kas atgremotājiem galvenokārt raksturojas ar abortiem, neauglību, metrītu un mastītu, bet cilvēkiem ar pneimoniju, drudzi, endokardītu.

1.1.1. Q drudža ierosinātāja atklāšana

Cilvēku saslimšanas gadījumus pirmo reizi 1937.gadā aprakstījis austrāliešu ārsts Edvards Holbruks Deriks (*Edward Holbrook Derrick – angl.)*, kopš 1933.gada periodiski novērojot nezināmas izcelsmes drudzi kautuves darbiniekiem Brisbenā, Austrālijā. Sākotnēji tika uzskatīts, ka šī ir vietēja rakstura slimība, un tā tika nodēvēta par "kautuves drudzi" (Babudieri B., 1959). E.H. Deriks aprakstīja slimības klīnisko ainu, nepieminot tās izraisītos pulmonāros simptomus (Derrick E.H., 1937). Slimības izraisītie pulmonārie simptomi tika plaši aprakstīti vēlākos pētījumos. Domājams, ka E.H. Deriks tos neatpazina vai nesaistīja ar konkrēto saslimšanu (Roest et al., 2013). Tā kā saslimšana iepriekš nebija aprakstīta, E.H. Deriks to nodēvēja par "Q drudzi" (*Q* no "*query fever*" – *angl.*), līdz brīdim, kad pilnīgākas zināšanas ļautu slimībai piešķirt piemērotāku nosaukumu (Roest et al., 2013).

1935. – 1938.gadā, tātad gandrīz paralēli Austrālijas zinātnieku darbam Amerikas Savienotajās valstīs tika pētīts līdz šim nezināms, no *Dermacentor andersoni* ērcēm izolēts mikroorganisms, kas bija patogēns jūrascūciņām, izraisot tām drudžaina rakstura saslimšanu (Babudieri B., 1959). To sākotnēji nodēvēja par *"Nine Mile agent"(angl.)* saistībā ar ģeogrāfiskās vietas nosaukumu, kur tas tika izolēts. Saikne starp abu grupu pētījumiem noskaidrojās 1938.gadā, notiekot cilvēka saslimšanas gadījumam. 1938.gadā tika ierosināts šo mikroorganismu nosaukt par *Coxiella burnetii* par godu amerikāņu bakteriologam Heraldam Rea Koksam *(Herald Rea Cox – angl.)* un austrāliešu virusologam Frankam Makfarlanam Burnetam *(Frank Macfarlan Burnet – angl.),* kuri to bija identificējuši kā jaunu riketsiju sugu (Maurin et al., 1999).

Izraisoties epidēmijai Nacionālā Veselības institūta laboratorijā Betesdā (ASV) 1940.gadā, kļuva iespējams šo slimību padziļināti izpētīt tieši cilvēkiem. Izkristalizējās divi nozīmīgi faktori. Pirmais – saslimšana nebija saistāma ar izcelsmi no ērcēm, otrais – slimības simptomātikā bija tādas pneimonijas pazīmes, kuras līdz šim to nezināmās etioloģijas dēļ tika dēvētas par primārām atipiskām pneimonijām. Tas ļāva secināt, ka ar ierosinātāju var inficēties caur elpceļiem un cilvēku inficēšanās dabā var notikt daudz plašākā mērā, kā tas tika uzskatīts līdz šim. Tādējādi Amerikas pētnieku atklājumi papildināja Austrālijas zinātnieku aprakstīto saslimšanas ainu. Q drudzis, lai arī atrasts divos kontinentos, tomēr tika uzskatīts par noteikta reģiona un noteiktas strādnieku kategorijas slimību (Babudieri B., 1959).

1.1.2. Q drudža aktualitāte

Sākotnēji Q drudzis tika uzskatīts par profesionāla rakstura slimību, sevišķi Amerikas Savienotajās Valstīs, jo saslimušajiem cilvēkiem bija tiešs vai netiešs kontakts ar liellopiem fermās vai kautuvēs. Tika novērota slimības endēmiska izplatība ar atsevišķiem, izolētiem gadījumiem un nelieli uzliesmojumi ar lielāku saslimušo skaitu, kuri inficējušies no viena slimības avota. Taču Q drudža plašā, neparedzamā izplatība un izraisītās veselības problēmas kā cilvēku populācijā, tā arī veterinārmedicīnā atklājās Otrā Pasaules kara laikā un vēlākajos

gados kā sekas karaspēka, civiliedzīvotāju un dzīvnieku masveida migrācijai (Babudieri B., 1959).

Zināms, ka cilvēku populācijā Q drudzis var izraisīt klīnisku saslimšanu (Benenson & Tigertt, 1956; Armengaud et al., 1997; Parker et al., 2006), kas izpaužas kā drudzis, atipiska pneimonija (Babudieri B., 1959), akūts saasinājums hronisku plaušu slimību gadījumos (Okimoto et al., 2007), kardioloģiska saslimšana (Fenollar et al., 2006), aptaukošanās (Hickie et al., 2006), hepatīts (Hartzell et al., 2007). Aprakstīti saslimšanas neiroloģiskie sindromi – meningoencefalīts, encefalīts, meningīts, mielīts, perifēra neiropātija (Bernit et al., 2002), bilaterāls optisks neirīts (Schuil et al., 1985), meningoencefalīts ar abpusēju *nervus abducens* paralīzi (Shaked & Samra, 1989). Grūtniecēm Q drudzis var ierosināt abortu (Angelakis et al., 2013; de Lange et al., 2015).

Slimība Q drudzis savu aktualitāti saglabājusi arī mūsdienās, sevišķi pēc cilvēku masveida saslimšanas Nīderlandē 2007. – 2010. gadā, kad tika reģistrēti vairāk kā 4000 saslimšanas gadījumu (Schneeberger et al., 2014).

Epidemioloģiskie un eksperimentālie pētījumi nepārprotami norādījuši uz saikni starp cilvēku saslimšanas gadījumiem un dzīvniekiem, sevišķi atgremotājiem. Tas atzīts par biežāko inficēšanās ceļu (Babudieri B., 1959), ko apliecina arī pētījumi, kuros konstatēts, ka slaucamo govju fermās, kur dzīvniekiem sastop *C. burnetii* izraisītus abortus, fermas personālam būtiski biežāk atrod *C. burnetii* antivielas (Sting et al., 2002), vai antivielas sastop, piemēram, ar *C. burnetii* pozitīviem dzīvniekiem kontaktā esošiem ganiem (Schelling et al., 2003), arī aitu un kazu īpašniekiem (Mazyad & Hafez, 2007). Latvijā veiktā pētījumā kā būtisks faktors *C. burnetii* antivielu klātbūtnei tika konstatēta profesija – praktizējošs vai bijušais veterinārārsts 39 – 58 gadu vecumā (Grantiņa-Ieviņa, Bubula, et al., 2021). Tā kā cilvēku saslimšanas gadījumi atspoguļo Q drudža izplatību atgremotāju fermās (Lang, 1989), sabiedrības veselības nolūkā nepieciešams veikt Q drudža ierosinātāja *C. burnetii* izpēti un slimības ierobežošanas iespējas ganāmpulkos.

1.2. Q drudža ierosinātājs – *Coxiella burnetii*

1.2.1. *Coxiella burnetii* morfoloģija, formas, īpašības

Coxiella burnetii ir sīkas (0,2-0,4 * 0,4-1,0μm), pleomorfas nūjiņas. Pēc šūnas membrānas uzbūves atbilst gramnegatīvām baktērijām, kaut arī pēc Grama metodes parasti nekrāsojas. Klīniskajos paraugos un laboratorijas kultūrās *C. burnetii* tiek krāsotas pēc Gimza metodes (Baca & Paretsky, 1983; Maurin et al., 1999).

Pēc virsmas lipopolisaharīdu (LPS) īpašībām izdala I un II fāzes *C. burnetii*, kas līdzinās *Enterobacteriaceae* dzimtas gludo un nelīdzeno koloniju virsmu veidojošajiem variantiem. LPS nosaka baktērijas virulenci, īpaši tās izturību pret iznīcināšanu serumā komplementsaistīšanas ceļā, baktērijas iekļūšanu un spēju izdzīvot saimniekorganisma makrofāgos (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005).

Pilnu LPS struktūru saturošas *C. burnetii* raksturojas kā virulentas I fāzes baktērijas (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005). I fāze ir dabiskā, tai piemīt augsta infekciozitāte, tā tiek konstatēta inficētos dzīvniekos, posmkājos un cilvēkos (Maurin et al., 1999). II fāze veidojas spontānu mutāciju ceļā, sintezējoties saīsinātas formas LPS, kurās iztrūkst sazarotas ķēdes cukuri: virenoze un dihidrohidroksistreptoze, kas ir sastopamas I fāzes pilna garuma LPS (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005). II fāze ir mazāk infekcioza un tiek konstatēta laboratorijā pēc vairākkārtējas pasāžas šūnu vai embrionētu olu kultūrās (Maurin et al., 1999).

Lai piestiprinātos un iekļūtu saimniekšūnās I un II fāzes *C. burnetii* izmanto atšķirīgus mediatorus. I fāzes *C. burnetii* piestiprināšanos šūnai mediē tikai αvβ3 integrīns, II fāzes

piestiprināšanos šūnai mediē gan αvβ3, gan CR3 komplementreceptors (Capo et al., 1999). Atšķiras arī *C. burnetii* I un II fāzes dzīvotspēja saimniekšūnās. I fāzes *C. burnetii* uzņēmīgā organisma monocītos un makrofāgos internalizējas vāji, taču šūnas iekšējā vidē spēj izdzīvot, turpretī II fāzes *C. burnetii* monocītos un makrofāgos internalizējas viegli, bet fagolizosomālā ceļā tiek strauji iznīcinātas (Maurin et al., 1999).

C. burnetii ir obligāts intracelulārs patogēns. Izšķir trīs *C. burnetii* formas:

- mazo šūnu variantu (*small cell variant* – angl., turpmāk tekstā SCV);
- lielo šūnu variantu (*large cell variant* – angl., turpmāk tekstā LCV);
- mazo blīvo šūnu (*small dense cell* – angl., turpmāk tekstā SDC).

Formas ir atšķiramas pēc to dažādās morfoloģijas, izmēra, antigēna un metaboliskajām īpašībām, fizikālās un ķīmiskās izturības (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005). Tās atšķiras arī pēc peptidoglikāna satura un izturības pret osmotisko spiedienu, taču kopīgā pazīme ir gramnegatīvām baktērijām raksturīgā periplazmas telpa starp diviem šūnas sienas slāņiem (Maurin et al., 1999).

SCV periplazmas telpa pildīta ar blīvu materiālu – proteīnu un peptidoglikānu, kas izskaidro SCV augsto izturību ārējā vidē. SCV ir *C. burnetii* ekstracelulārā forma – metaboliski neaktīvas un izturīgas pret osmotisko spiedienu. Tās piestiprinās eikariotu šūnu membrānai un iekļūst fagocītos (Maurin et al., 1999).

LCV formai, kam piemīt gramnegatīvu baktēriju īpašības, ir difūzs hromatīns un skaidri atšķiramas ārējā un citoplazmatiskā membrāna, ar atklātu virsmas LPS. Tās ir lielākas, vairāk pleomorfas, metaboliski aktīvas un mazāk blīvas, salīdzinot ar SCV un SDC formām, kurās hromatīns ir kondensēts (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005).

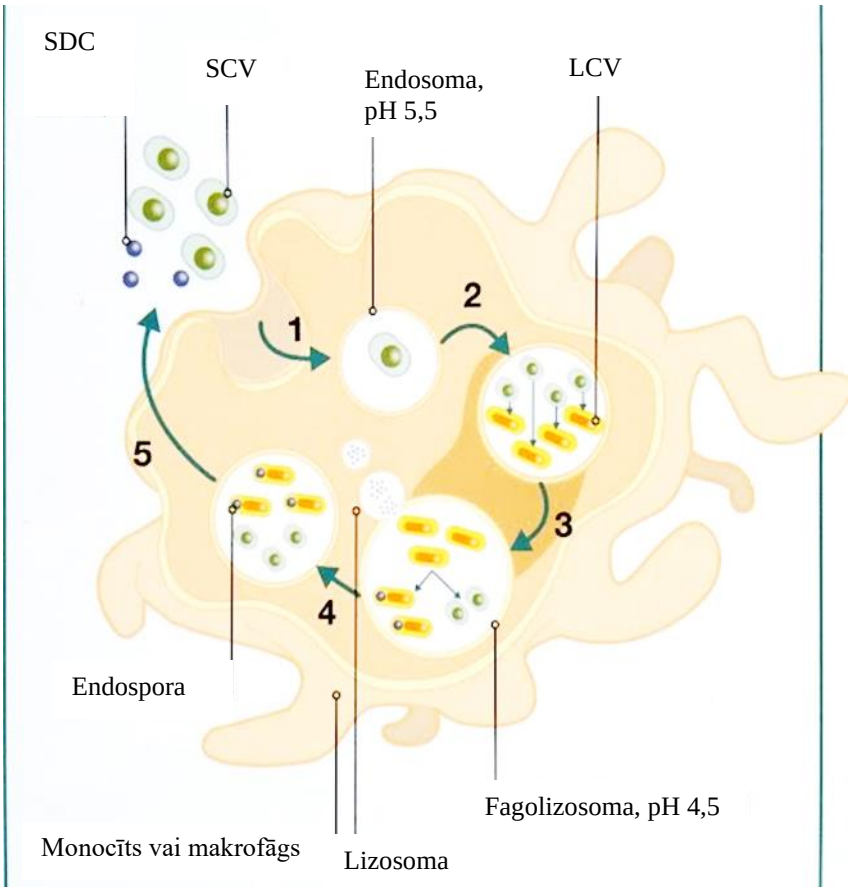
SDC morfoloģiski atgādina SCV formu, taču ir fizikāli stabilāka. SDC ir redzamas LCV kā endosporas, un no LCV tās var atbrīvoties LCV līzes vai bināras šķērsdalīšanas ceļā, šūnai nevienādi sadaloties. Neraugoties uz to, SDC forma pati par sevi atsevišķi nav izolēta, tās izdzīvošana ārējā vidē iespējama brīvi dzīvojošās amēbās (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005).

Dažādo formu veidošanās saistīta ar *C. burnetii* dzīves ciklu un tās izdzīvošanas stratēģiju. Katra no šīm formām izstrādā specifiskus, baktērijas attīstības ciklam atbilstošus proteīnus, ko *C. burnetii* infekcijas laikā organismā izveidojušās antivielas atpazīst. Šie dažādie antigēni, nomainot uz baktērijas virsmas esošos atklātos proteīnus, ļauj baktērijai izvairīties no organisma imūnatbildes (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005).

1.2.2. *Coxiella burnetii* dzīves cikls un izturība ārējā vidē

C. burnetii, atkarībā no iekļūšanas ceļa organismā (aerogēns, alimentārs, hematogēns), inficē makrofāgus un/vai monocītus. Pēc iekļūšanas fagocītā (saimniekšūnā) *C. burnetii* SCV internalizējas šūnas fagosomā. Fagosoma strauji saplūst ar lizosomu, veidojot fagolizosomu. Fagolizosomas saplūst, izveidojot lielas vakuolas, kurās ir skāba vide (pH 4,7-5,2). Tā kā *C. burnetii* ir acidofilas baktērijas, vakuolu skābā vide veicina barības vielu asimilāciju un izmantošanu baktēriju metabolismā, nukleīnskābju un aminoskābju sintēzē. *C. burnetii* arī kodē vairākus proteīnus, kas vērsti uz fagolizosomas membrānu un veicina baktērijas replikāciju makrofāgos. Šo procesu ietekmē veidojas *C. burnetii* LCV, kas ir metaboliski aktīva *C. burnetii* intracelulārā forma, un notiek to savairošanās, kas iespējama tikai saimniekorganisma inficēto šūnu vakuolās. *C. burnetii* LCV raksturīga sporogēna diferencēšanās, kā rezultātā veidojas izturīgas baktēriju sporu formas – SDC. Sporogēnās diferencēšanās procesam, atšķirībā no šūnu dalīšanās procesa, raksturīga asimetriska starpsienas novietošanās tuvu *C. burnetii* LCV šūnas polam. Gan spora, gan mātes šūna satur *C. burnetii* DNS. Endogēnās sporu formas SDC tālāk attīstās par metaboliski neaktīvajām SCV formām, kas no inficētās saimniekšūnas tiek

atbrīvotas šūnas līzes vai eksocitozes ceļā un raksturojas ar augstu izturību ārējā vidē (1.1.attēls) (Maurin et al., 1999; Heinzen et al., 1999; Howe et al., 2010; Larson et al., 2015).



1.1.att. *Coxiella burnetii* **dzīves cikls pēc iekļūšanas eikariota šūnā** (Guatteo, 2013)
SDC – mazā blīvā šūna (*small dense cell – angl.*).
SCV – mazais šūnas variants (*small cell variant – angl.*).
LCV – lielais šūnas variants (*large cell variant – angl.*).
1 – SDC vai SCV iekļūšana šūnā un endosomas acidifikācija.
2 – SCV savairošanās šķērsdalīšanās ceļā un diferenciācija par LCV.
3 – endosomas un lizosomas saplūšana un fagolizosomas acidifikācija.
4 – LCV savairošanās šķērsdalīšanās ceļā, LCV diferenciācija par SCV, polāras endosporas veidošanās.
5 – SDC un SCV atbrīvošanās no šūnas un nokļūšana ārējā vidē.

C. burnetii SCV un SDC formas atzītas par iespējami persistentām saimniekorganismā un noteikti par rezistentām *C. burnetii* formām ārvidē. Aprakstīta augsta to izturība pret UV starojumu, karstumu (30 minūtes 62°C), izžūšanu, ultraskaņu, spiedienu (<300000 kPa), osmotisko un oksidatīvo stresu (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005). *C. burnetii* SCV un SDC formas ir izturīgas pret zemu pH (> 4,5), tās iet bojā pēc 30 minūšu ekspozīcijas 5% hloroforma vai formaldehīda gāzē, 24-48 stundu laikā ≥5% formalīna šķīdumā, pēc apstrādes ar 5% H_2O_2, 0,5% hipohlorītu vai 70% etanola šķīdumu un pēc pasterizācijas (40 sekundes 72 ^{o}C) (Maurin et al., 1999; Scott & Williams, 1990; Kazar, 2005).

Augstā izturība ļauj *C. burnetii* SDC un SCV formām infekciozu daļiņu veidā izdzīvot ekstracelulāri vismaz 150 dienas, 30 dienas sausās krēpās, 49 dienas izžuvušā urīnā, 4 mēnešus putekļos, 12-16 mēnešus vilnā un līdz 42 mēnešiem pienā, kas uzglabāts 4-6 ^{o}C temperatūrā. Šī ārkārtīgi augstā izturība ir faktors, kas *C. burnetii* – izteikti intracelulārām baktērijām – ļauj plaši izplatīties ārvidē un inficēt gan cilvēkus, gan dzīvniekus ilgu laiku pēc izkļūšanas no sākotnējā saimniekorganisma (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005, NABC, 2010). Augstā

izturība un zema infekciozā deva, kas var būt pat viena baktērija (Ormsbee et al., 1978), šo ierosinātāju ļauj klasificēt kā potenciālu augstas bīstamības (B kategorijas) bioterorisma ieroci (CDC, 2022; Leggiadro, 2000; Raoult et al., 2005).

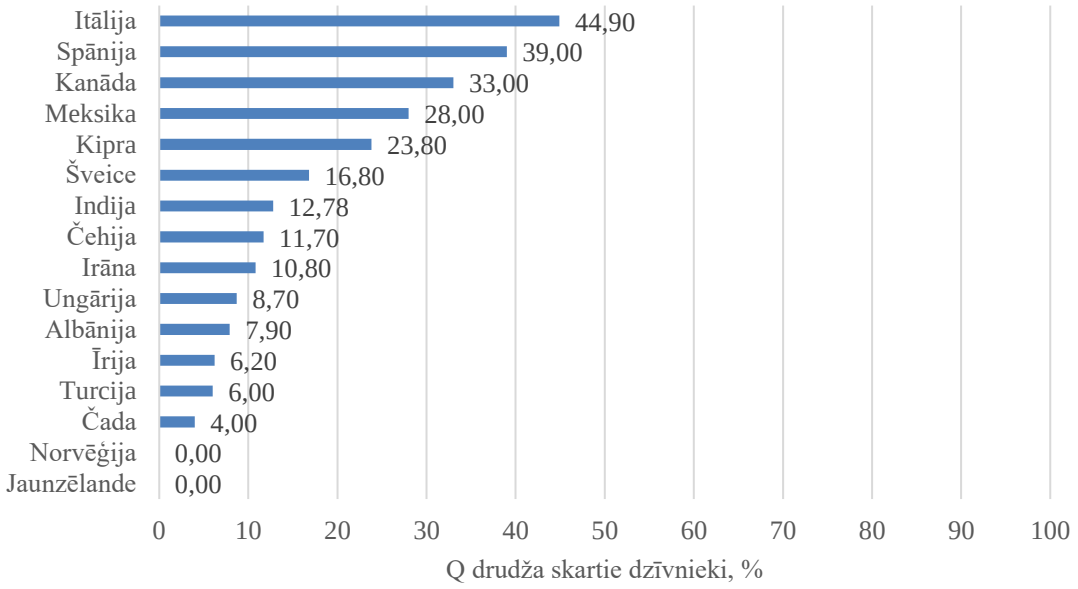
1.3. Q drudža sastopamība slaucamo govju ganāmpulkos un izplatību veicinošie faktori

Tā kā par galveno cilvēku inficēšanās avotu ar Q drudzi atzīti atgremotāji, tai skaitā slaucamās govis, bija nepieciešams apzināt slimības izplatību un to veicinošos faktorus slaucamo govju ganāmpulku vidū.

1.3.1. Q drudža sastopamība slaucamo govju ganāmpulkos

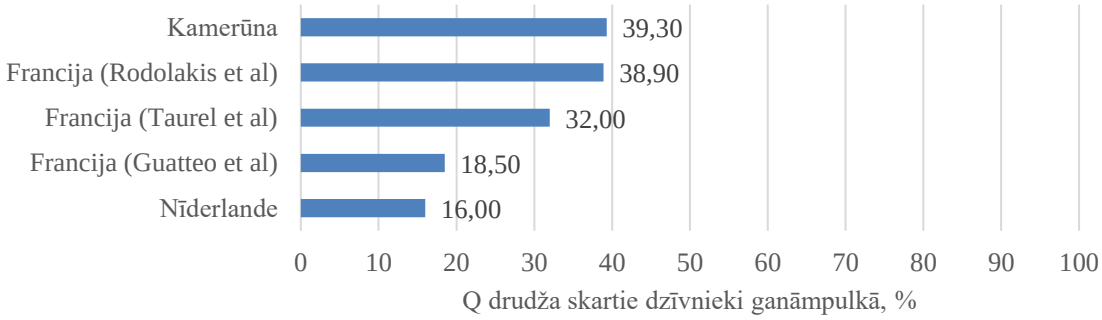
Pasaulē veikti plaši pētījumi par Q drudža sastopamību slaucamo govju ganāmpulkos, nosakot gan *C. burnetii* imūnatbildi (serumā vai pienā), gan *C. burnetii* klātbūtni pienā individuālos vai apvienotā piena paraugos (*bulk tank milk – BTM, angl.*), maksts izdalījumos, fēcēs vai abortējušu govju augļos/ aborta produktos (placenta, izdalījumi no dzemdes). Slimības sastopamība pētīta dažādos līmeņos – individuālu dzīvnieku līmenī, ganāmpulka iekšējā līmenī un ganāmpulku līmenī noteiktā teritorijā (valstī).

Individuālu dzīvnieku līmenī Q drudža sastopamība dažādos pētījumos govīm noteikta pēc atšķirīgiem dzīvnieku atlases kritērijiem: nejauši fermā vai kautuvē izvēlētām govīm, govīm ar un bez reprodukcijas traucējumiem (tai skaitā abortiem), reizē ar brucelozes uzraudzības programmu un nejauši izvēlētām veselām govīm. Izmeklēto dzīvnieku skaits viena pētījuma ietvaros no 75 – 5182. Izmeklētais materiāls: serums, piens vai abortētie augļi. Izmeklēšanas metodes: cietfāzes enzīmu imunosorbences tests (*Enzyme-linked Immunosorbence test – angl.*) (ELISA), netiešā imūnfluorescence (*Indirect Immunofluorescence – angl.*) (IIF), komplementa saistīšanas tests (*Fixation Complement Test – angl.*) (FCT), polimerāzes ķēdes reakcija (*Polymerase chain reaction – angl.*) (PCR). Apkopojot 1993. – 2012.gada pētījumu rezultātus (1.2.attēls), redzams, ka par 0,00% Q drudža sastopamību ziņojušas Jaunzēlande (Hilbink et al., 1993) un Norvēģija (Kampen et al., 2012), savukārt citu valstu pētījumi atklāj Q drudža sastopamību individuālu dzīvnieku līmenī, sākot no 4,00% Čadā (Schelling et al., 2003), 6,00% Turcijā (Cetinkaya et al., 2000), 6,20% Īrijā (McCaughey et al., 2010), 7,90% Albānijā (Cekani et al., 2008), 8,70% Ungārijā (Gyuranecz et al., 2012), 10,80% Irānā (Khalili & Sakhaee, 2009), 11,70% Čehijā (Literák & Kroupa, 1998), 12,78% Indijā (Vaidya et al., 2010), 16,80% Šveicē (Hässig & Lubsen, 1998), 23,80% Kiprā (Psaroulaki et al., 2006), 28,00% Meksikā (Salinas-Meledez et al., 2002), 33,00% Kanādā (Hatchette et al., 2002) līdz 39,00% Spānijā (Ruiz-Fons et al., 2008) un 44,90% Itālijā (Cabassi et al., 2006).



1.2. att. **Q drudža sastopamība individuālu dzīvnieku līmenī (%) dažādās valstīs** (promocijas darba autores apkopojums no: Hilbink et al., 1993, Kampen et al., 2012, Schelling et al., 2003, Cetinkaya et al., 2000, McCaughey et al., 2010, Cekani et al., 2008, Gyuranecz et al., 2012, Khalili & Sakhae, 2009, Literák &Kroupa, 1998, Vaidya et al., 2010, Hässig & Lubsen, 1998, Psaroulaki et al., 2006, Salinas-Meledez et al., 2002, Hatchette et al., 2002, Ruiz-Fons et al., 2008 un Cabassi et al., 2006)

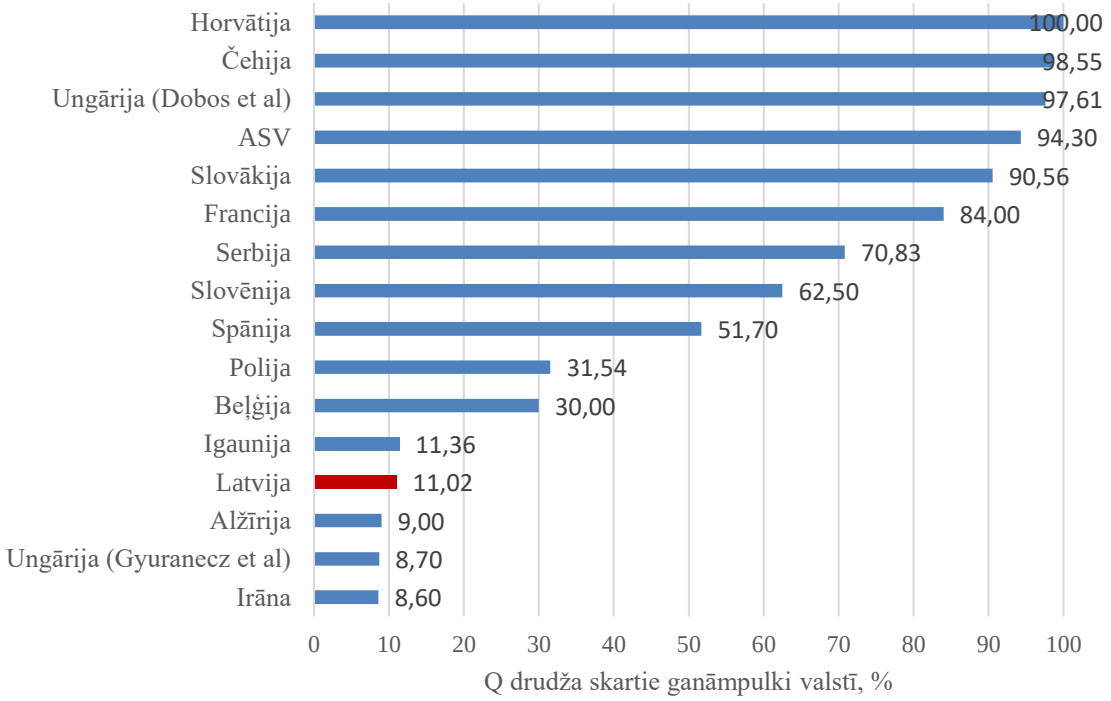
Ganāmpulka iekšējā līmenī Q drudža sastopamība dažādos pētījumos noteikta pēc atšķirīgiem dzīvnieku atlases kritērijiem katrā ganāmpulkā: noteiktam dzīvnieku skaitam ganāmpulkā, noteiktai dzīvnieku kategorijai (pēc vecuma vai visām laktējošām govīm). Izmeklēto ganāmpulku skaits viena pētījuma ietvaros no 3 – 146. Izmeklētais materiāls: serums, piens, gļotas no maksts vai fēces. Izmeklēšanas metodes: ELISA, PCR. Apkopojot 2007. – 2011.gada pētījumu rezultātus (1.3.attēls), Q drudža sastopamība ganāmpulka iekšējā līmenī konstatēta, sākot no 16,00% Nīderlandē (Muskens et al., 2011) līdz 18,50% (Guatteo et al., 2007a), 32,00% (Taurel et al., 2012) un 38,90% (Rodolakis et al., 2007) Francijā, un 39,30% Kamerūnā (Scolamacchia et al., 2010).



1.3. att. **Q drudža sastopamība ganāmpulka iekšējā līmenī (%) dažādās valstīs** (promocijas darba autores apkopojums no: Muskens et al., 2011, Guatteo et al., 2007a, Taurel et al., 2012, Rodolakis et al., 2007 un Scolamacchia et al., 2010)

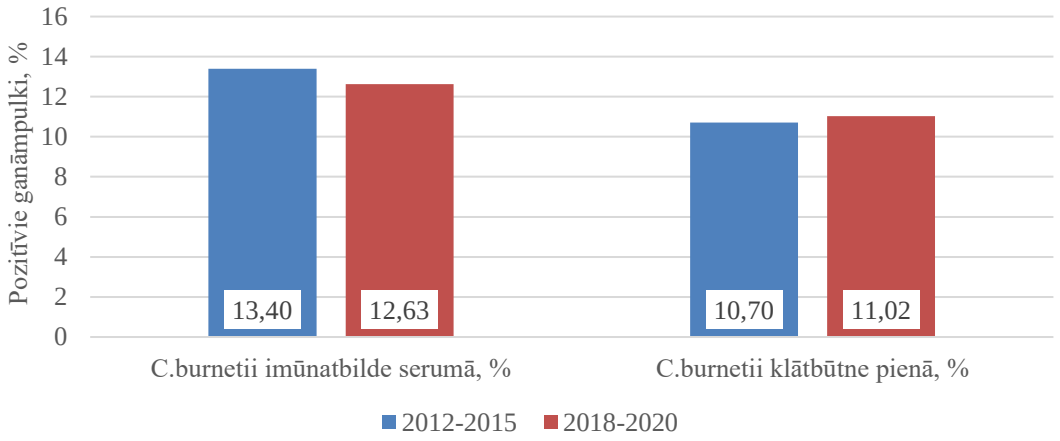
Ganāmpulku līmenī atsevišķu valstu teritorijās Q drudža sastopamība dažādos pētījumos noteikta pēc atšķirīgiem ganāmpulku atlases kritērijiem: nejauši izvēlētiem

ganāmpulkiem, ganāmpulkiem ar iepriekšējām ziņām par Q drudža klātbūtni vai abortiem, citu infekcijas slimību (bruceloze, govju enzootiskā leikoze) monitoringa programmu ietvaros. Izmeklēto ganāmpulku skaits viena pētījuma ietvaros no 15 – 1062. Izmeklētais materiāls: individuālie vai apvienotā piena paraugi (*bulk tank milk – angl.*). Izmeklēšanas metode PCR. Apkopojot 2005. – 2021.gada pētījumu rezultātus, Q drudža sastopamība ganāmpulku līmenī atsevišķu valstu teritorijās konstatēta, sākot no 8,60% Irānā (Nokhodian et al., 2016), Ungārijā 8,70% (Gyuranecz et al., 2012) līdz 97,61% (Dobos et al., 2020), 9,00% Alžīrijā (Menadi et al., 2022), 11,02% Latvijā (Grantiņa-Ieviņa et al., 2021), 11,36% Igaunijā (Neare et al., 2023), 30,00% Beļģijā (Czaplicki et al., 2012), 31,54% Polijā (Szymańska-Czerwińska et al., 2019), 51,70% Spānijā (Astobiza et al., 2012), 62,50% Slovēnijā, 70,83% Serbijā (Dobos et al., 2020), 84,00% Francijā (Guatteo et al., 2010), 90,56% Slovākijā (Dobos et al., 2020), 94,30% Amerikas Savienotajās valstīs (Kim et al., 2005b), 98.55% Čehijā un pat 100,00% Horvātijā (Dobos et al., 2020) izmeklēto slaucamo govju ganāmpulku (1.4.attēls).



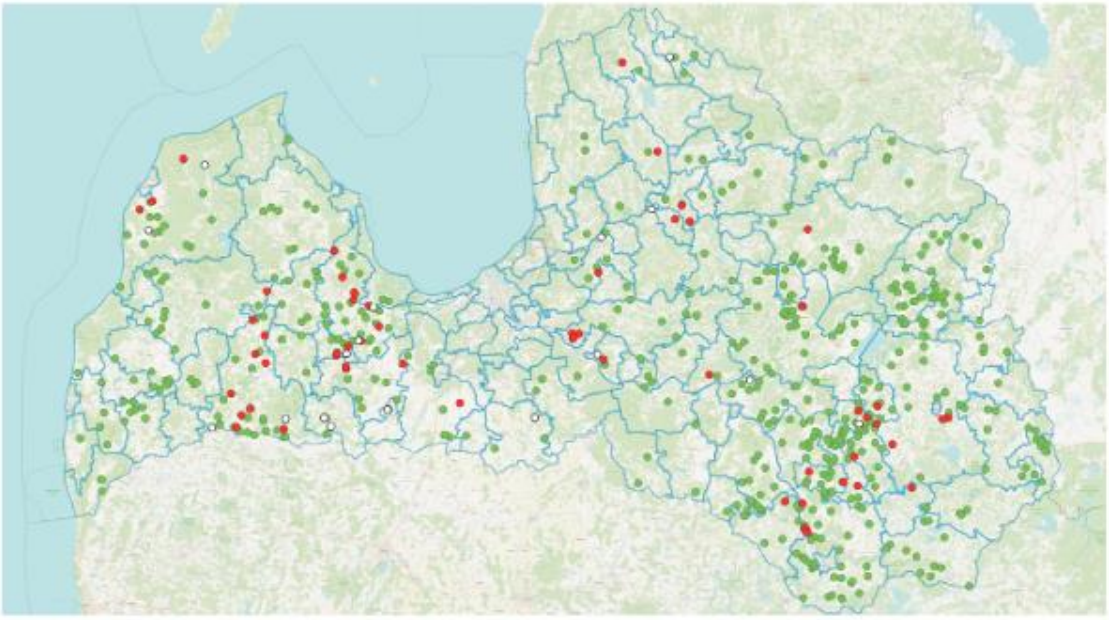
1.4. att. **Q drudža sastopamība slaucamo govju ganāmpulku līmenī (%) atsevišķu valstu teritorijās** (promocijas darba autores apkopojums no: Nokhodian et al., 2016, Gyuranecz et al., 2012, Dobos et al., 2020, Menadi et al., 2022, Grantiņa-Ieviņa et al., 2021, Neare et al., 2023, Czaplicki et al., 2012, Szymańska-Czerwińska et al., 2019, Astobiza et al., 2012, Dobos et al., 2020, Guatteo et al., 2010 un Kim et al., 2005b)

Latvijā slaucamo govju ganāmpulkos Q drudža sastopamība izmeklēta un vērtēta divos apjomīgos pētījumos 2012. – 2015.gadā (Boroduske et al., 2017) un 2018. – 2020.gadā (Grantiņa-Ieviņa et al., 2021) – gan abortu uzraudzības programmas ietvaros, ko paredz Pārtikas un Veterinārā dienesta izstrādātais Dzīvnieku infekcijas slimību valsts uzraudzības plāns, izmeklējot abortējušu govju serumu vai aborta materiālu (auglis/ augļa iekšējie orgāni/ placenta), gan izmeklējot piena paraugus, kas iesūtīti citu infekcijas slimību (bruceloze, govju enzootiskā leikoze) uzraudzības programmas ietvaros. Q drudža izplatības samazinājums bijis vērojams *C. burnetii* imūnatbildes sastopamībai abortējušo dzīvnieku serumā, attiecīgi no 13,40% uz 12,63% testēto ganāmpulku. Savukārt Q drudža sastopamības pieaugums ticis konstatēts *C. burnetii* klātbūtnei pienā, attiecīgi no 10,7% uz 11,02% testēto ganāmpulku (1.5.attēls).



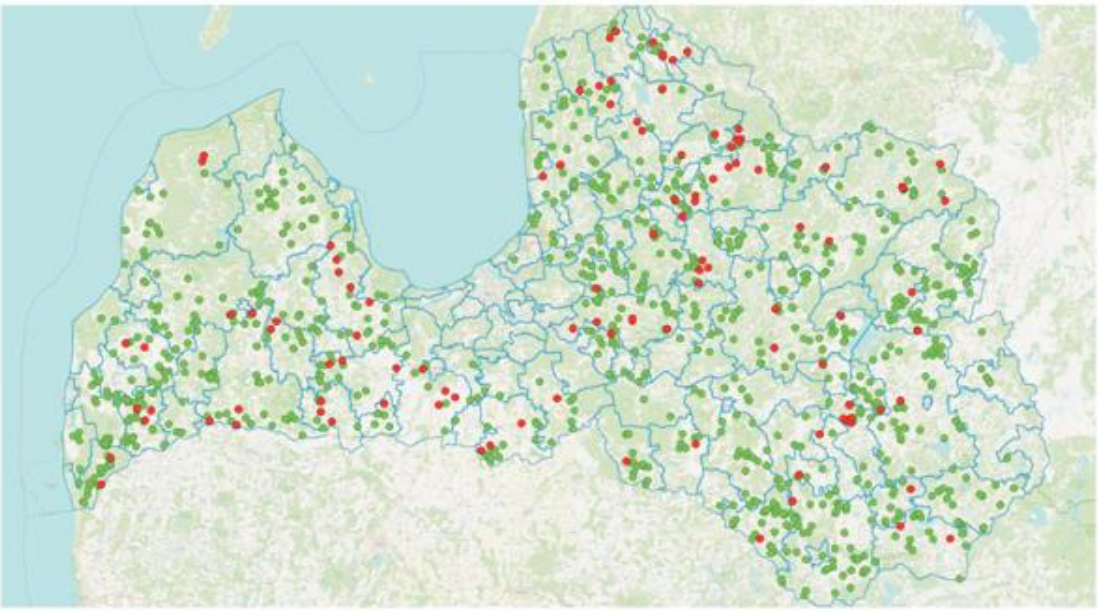
1.5. att. **Izmaiņas Q drudža sastopamībā govju ganāmpulkos (%) Latvijā laikā no 2012. – 2020.gadam** (Boroduske et al., 2017, Grantiņa-Ieviņa et al., 2021)

2018. – 2020.gadā veiktajā pētījumā Latvijā Q drudža skartie ganāmpulki, izmeklējot abortējušu govju serumu un konstatējot *C. burnetii* imūnatbildi, tika identificēti kopā 30 pagastos no visiem četriem Latvijas reģioniem – Kurzemes, Vidzemes, Latgales, Zemgales (1.6.attēls) (Grantiņa-Ieviņa et al., 2021).



1.6.att. **Aborta gadījumos konstatētās** *C. burnetii* **imūnatbildes pozitīvo, aizdomīgo un negatīvo ganāmpulku lokalizācija** (Grantiņa-Ieviņa et al., 2021)
Zaļie punkti kartē apzīmē ganāmpulku lokalizāciju, kuros visi izmeklētie paraugi bija negatīvi.
Sarkanie punkti apzīmē ganāmpulkus, kuros tika konstatēts vismaz viens pozitīvs paraugs.
Baltie punkti apzīmē ganāmpulkus, kuros konstatēts vismaz viens aizdomīgs paraugs.

Savukārt šajā pat pētījumā Q drudža skartie ganāmpulki, izmeklējot apvienotā piena paraugus un konstatējot *C. burnetii* klātbūtni, tika identificēti kopā 47 pagastos no visiem četriem Latvijas reģioniem – Kurzemes, Vidzemes, Latgales, Zemgales (1.7.attēls) (Grantiņa-Ieviņa et al., 2021).



1.7. att. **Koppiena paraugos konstatētās** *C. burnetii* **klātbūtnes pozitīvo un negatīvo ganāmpulku lokalizācija** (Grantiņa-Ieviņa et al., 2021)
Zaļie punkti kartē apzīmē ganāmpulku lokalizāciju, kuros visi izmeklētie paraugi bija negatīvi.
Sarkanie punkti apzīmē ganāmpulkus, kuros tika konstatēts vismaz viens pozitīvs paraugs.

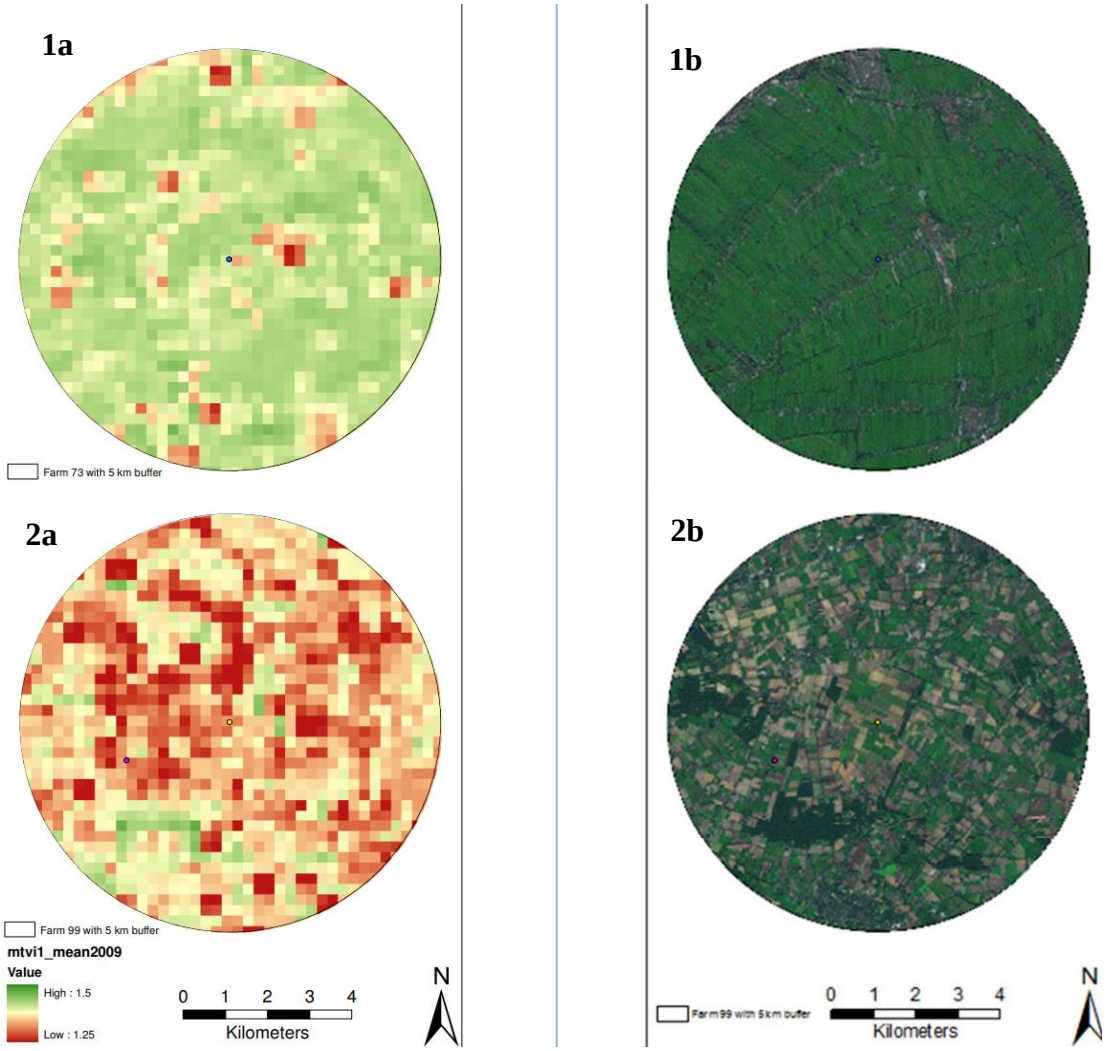
Apkopojot apakšnodaļā minēto un Guatteo et al., 2010; Eldin et al. 2017 ziņojumus, redzams, ka Q drudzis sastopams piecos kontinentos (Āfrika, Amerika, Āzija, Eiropa, Okeānija). Valstis, kas ziņojušas par 0% Q drudža sastopamību, bija Jaunzēlande (Hilbink et al., 1993), ko vēlāk apstiprinājis Greenslade et al., 2003 pētījums, un Norvēģija (Kampen et al., 2012). Zemākā ziņotā Q drudža sastopamība bijusi 8,6% slaucamo govju ganāmpulku Irānā (Nokhodian et al., 2016), augstākā – 100.00% slaucamo govju ganāmpulku Horvātijā (Dobos et al., 2020). Q drudža sastopamība, vērtējot pēc dažādiem kritērijiem un izmeklēšanas metodēm, plaši variē gan valstu teritorijās, gan starp valstīm, un tas acīmredzami norāda uz iespējamiem Q drudža izplatību veicinošiem faktoriem, ko nepieciešams apzināt.

1.3.2. *Coxiella burnetii* rezervuāri dabā un Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkos veicinošie faktori

C. burnetii **rezervuāri dabā** ir vairāki savvaļā dzīvojoši **mugurkaulnieki** – **putni**, rāpuļi, jūras un sauszemes **zīdītāji**: gaļēdāji, zālēdāji (Banazis et al., 2010; Celina & Cerný, 2022), grauzēji (Bek et al., 2019; Bielawska-Drózd et al., 2018; Davoust et al., 2014). No **mājdzīvniekiem**: zirgi (Desjardins et al., 2018), aitas, kazas (Giangaspero et al., 2013; Van den Brom et al., 2013; Wouda & Dercksen, 2007), gaļas govis (Wood et al., 2021), brieži (González-Barrio et al., 2013), truši (González-Barrio et al., 2015), mīļdzīvnieki (Htwe et al., 1992), suņi (Andoh et al., 2013; Arricau Bouvery et al., 2003), kaķi (Komiya et al., 2003), arī **mājputni** – vistas, paipalas, pīles (To et al., 1998). Minēts, ka kaķi, īpaši klaiņojošie, ir viens no nozīmīgākajiem Q drudža ierosinātāja rezervuāriem un izplatītājiem, jo Q drudža seroprevalence klaiņojošiem kaķiem ir būtiski augstāka kā mājas kaķiem. Turklāt seronegatīvi kaķi, kas ar infekciju saskārušies nesen, arī var būt infekcijas avots, jo to serumā konstatēta *C. burnetii* klātbūtne (Komiya et al., 2003). Kā **citi** *C. burnetii* **rezervuāri** daudzkārt minētas **ērces** (Psaroulaki et al., 2006; Bek et al., 2019; Bielawska-Drózd et al., 2018; Gyuranecz et al., 2012; Bogunović et al., 2018; Bolaños-Rivero et al., 2017; González et al., 2020), taču to nozīme Q drudža izplatības veicināšanā tiek arī apšaubīta (Cardinale et al., 2014). *C. burnetii*

klātbūtne konstatēta arī **citos posmkājos** – mušās, utīs, blusās un blaktīs, taču to nozīme Q drudža būtiskā izplatības veicināšanā nav pilnībā noskaidrota (Nelder et al., 2008; Delaunay et al., 2011; Eldin et al., 2017; Hasnaoui et al., 2023).

Kā **dabiskie Q drudža izplatību veicinošie faktori** minēti **vējš** (Tissot-Dupont et al., 1999; Clark & Magalhães, 2018; Cardinale et al., 2014), **zems veģetācijas blīvums** ap saimniecību (1.8.attēls) (Leuken et al., 2012), **zems augsnes mitrums**, kas nepasargā augsni no vēja erozijas un līdz ar to – no Q drudža ierosinātāja pārnešanas ar augsnes daļiņām (Hunink et al., 2010).



1.8. att. **Q drudža skartu saimniecību lokalizācija ar augstu (1a; 1b) un zemu (2a; 2b) veģetācijas blīvumu ap tām** (Leuken et al., 2012)

Punkti attēlu centros apzīmē Q drudža skartās saimniecības lokalizāciju

Aprakstīti arī vairāki **ar saimniekošanas praksi saistītie Q drudža izplatību veicinošie faktori** slaucamo govju ganāmpulkos. Pētījumos atšķiras viedokļi par **dzīvnieku skaita** nozīmi Q drudža sastopamībā, piemēram, Kargar et al., 2013 un Nokhodian et al., 2016 norāda uz relatīvi nelielu dzīvnieku skaitu (attiecīgi <40 un <80 dzīvnieki) kā veicinošu faktoru Q drudža izplatībā. Savukārt Anastácio et al., 2016 secina, ka Q drudža sastopamības iespēju ganāmpulkā būtiski paaugstina lielāks (>85,6 dzīvnieki) dzīvnieku skaits, kas saskan ar Agger et al., 2013 (>100 dzīvnieki), Agger & Paul, 2014a (>150 dzīvnieki) un **Latvijā** (Boroduske et al., 2017) līdz šim konstatēto (>200 dzīvnieki).

Vērtējot Q drudža sastopamību saistībā ar dažādiem **liellopu turēšanas apstākļiem**, augstāka tā konstatēta mītnēs ar **nepiesietās turēšanas veidu** (Agger et al., 2013). Saistībā ar **ganību izmantošanu** visaugstākā Q drudža sastopamība atrasta ganāmpulkos, kur dzīvnieki ziemā tiek turēti mītnē un vasarā laisti ganībās, zemāka ganāmpulkos, kur dzīvnieki tiek turēti mītnē visu gadu un viszemākā ganāmpulkos, kur dzīvnieki visu gadu tiek laisti ganībās (Capuano et al., 2001). Par Q drudža sastopamību govīm daļēji ekstensīvas ganīšanas apstākļos (ziemu mītnē, vasaru ganībās) savā pētījumā min arī Ruiz-Fons et al., 2010, savukārt Cardinale et al., 2014 Q drudža izplatības ierobežošanas nolūkos dzīvniekus iesaka pa nakti turēt mītnē. Saistot turēšanas apstākļus (mītne/ ganības) ar Q drudža sastopamības **sezonālo incidenci,** augstāka tā slaucamo govju ganāmpulkos novērota rudenī (Cabassi et al., 2006) un ziemā (Kargar et al., 2013).

Latvijā kā divi papildus būtiski faktori Q drudža sastopamībai ganāmpulkā tikuši konstatēti arī **ganāmpulka lokalizācija** valsts Ziemeļu daļā un **dzīvnieku iegāde** no ārzemēm (Boroduske et al., 2017). Savos pētījumos Cardinale et al., 2014 un Agger et al., 2013 jaunu dzīvnieku iegādes gadījumā arīdzan uzsver nepieciešamību pirms pievienošanas ganāmpulkam tos karantinēt, respektīvi, vairākas dienas novērot, lai pārliecinātos, vai tiem nav saslimšanas pazīmju. Kā Q drudža izplatību veicinošu faktoru Paul et al., 2014 apraksta dzīvnieku pārvietošanu starp ganāmpulkiem, Selim et al., 2023 kā papildus faktoru norāda govju kontaktu ar **mazajiem atgremotājiem** (aitām, kazām), bet Maurin et al., 1999 – jaukta tipa ganāmpulkus.

Kā mehāniski *C. burnetii* pārnesēji tiek minēti **saimniecības apmeklētāji** (Cardinale et al., 2014), tai skaitā **mākslīgās apsēklošanas tehniķi** (Agger et al., 2013), līdz ar to Q drudža izplatību veicinošs faktors ir šo apmeklētāju kontakts gan ar dzīvniekiem, gan pārējiem saimniecības darbiniekiem (Cardinale et al., 2014). Arī pamata higiēnas pasākumu neveikšana (virsapģērba/ apavu maiņa, ekipējuma dezinfekcija, roku mazgāšana u.c.) veterinārārstiem rutīnas vizītēs vai saimniecības apmeklētājiem palielina Q drudža izplatības risku ganāmpulkā (Agger et al., 2013).

Citi faktori, piemēram, **lauksaimniecības tehnikas** lietošana kopīgi ar citām saimniecībām (Agger et al., 2013) un **kūtsmēslu** izmantošana lauksaimniecības zemju ielabošanai var veicināt Q drudža izplatību (Berri et al., 2003). Ar citiem ganāmpulkiem **kopīgas ganības** vai **ūdens ieguves vieta** arī atzītas par Q drudža izplatību veicinošiem faktoriem (Selim et al., 2023), savukārt, pētot Q drudža incidences korelāciju saistībā **ar dzīvniekiem izēdināmo barību un** dažādu ieguves veidu **dzeramo ūdeni**, tā nav novērota (Kargar et al., 2013).

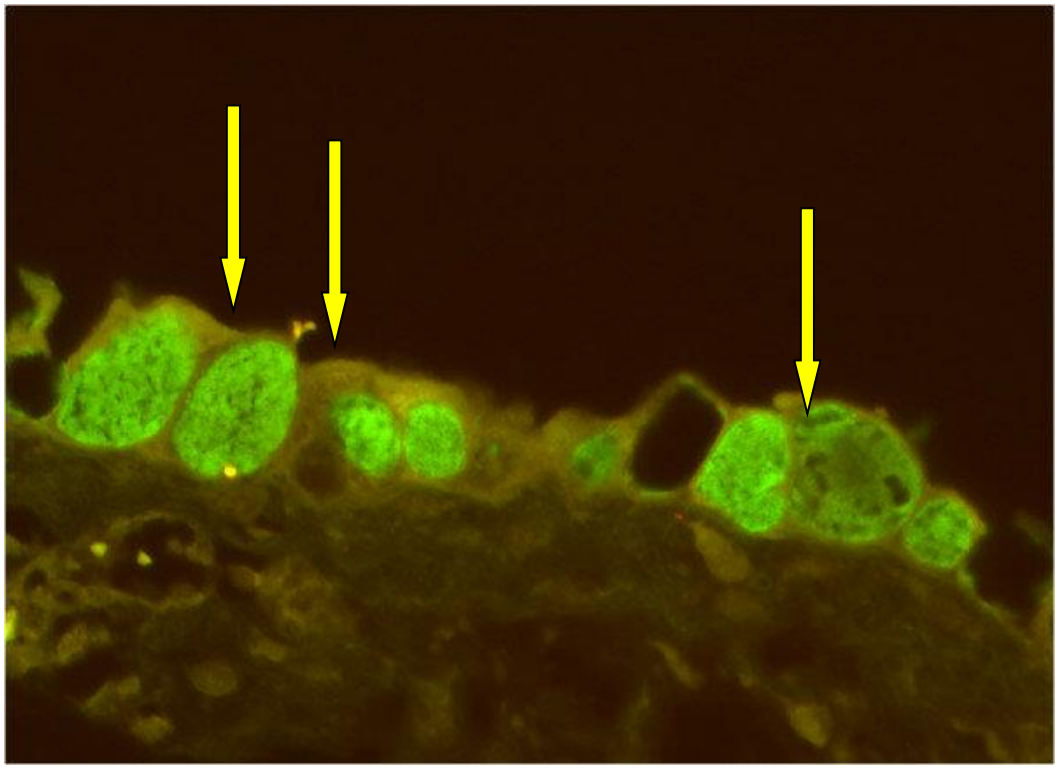
Pētot *C. burnetii* imūnatbildes sastopamību individuālā līmenī saistībā **ar dzīvnieku vecumu**, noskaidrots, ka augstāka tā ir vecākiem (5 – 8 gadi) dzīvniekiem (Paul et al., 2014; Selim et al., 2023) un ganāmpulkos, kas ziņo ne tikai par dzīvnieku neauglību (Anastácio et al., 2016), bet arī citām reproduktīvajām problēmām un abortiem (Selim et al., 2023), turklāt abortiem bez izteiktas sezonalitātes (Bildfell et al., 2000; Muskens et al., 2012). Q drudža ietekme uz slaucamo govju reprodukciju detalizētāk aplūkota literatūras apskata turpinājumā.

1.4. Q drudzis un tā ietekme uz slaucamo govju reprodukciju

1.4.1. Inficēšanās ceļi, Q drudža klīniskās izpausmes, patoģenēze un izmaiņas audos

Dzīvnieku un cilvēku inficēšanās ar Q drudzi galvenokārt notiek caur elpceļiem, retāk aprakstīti perorāli vai citi (seksuāli transmisīvs, perkutāns) inficēšanās ceļi. Ierosinātājs ir obligāti intracelulārs patogēns, *C. burnetii* mērķa šūnas dzīvniekos un cilvēkos ir monocīti un makrofāgi. Tādējādi, uzņemot ierosinātāju caur elpceļiem, akūtas infekcijas gadījumā pirmās inficētās šūnas ir alveolārie makrofāgi. Uzņēmīgas pret ierosinātāju ir arī Kupfera šūnas aknās, kurās ierosinātājs var nonākt asinsrites ceļā vai perorālas inficēšanās gadījumos (Jellison & Ormsbee, 1948; Maurin et al., 1999; Norlander, 2000). Perorāla inficēšanās no Q drudža slimām govīm var notikt, iekšķīgi uzņemot, piemēram, slimu atgremotāju placentas (suņiem) (Angelakis & Raoult, 2010) vai nepasterizētu govs pienu (cilvēkiem) (Benson et al., 1963). *C. burnetii* var izdalīties ar buļļu spermu, tādējādi govīm iespējama infekcijas pārnešana arī dzimumkontakta ceļā (Kruszewska & Tylewska-Wierzbanowska, 1997). Seksuāli transmisīva inficēšanās ar Q drudzi aprakstīta arī pelēm (Kruszewska & Tylewska-Wierzbanowska, 1993) un cilvēkiem (Milazzo et al., 2001).

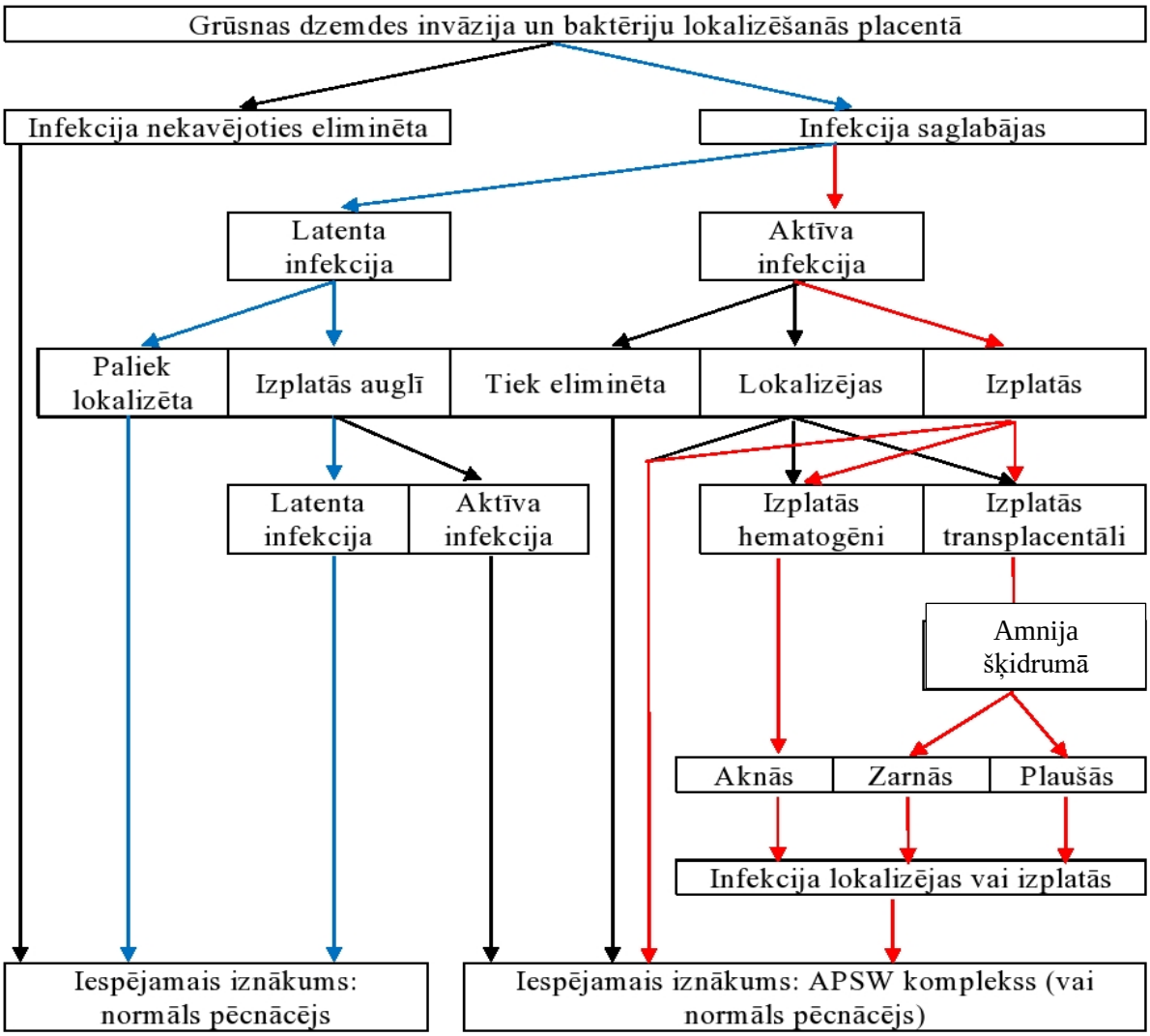
Pēc nonākšanas dzīvnieka organismā *C. burnetii* savairojas. Kaut arī baktērijas dubultošanās laiks eikariota fagocīta fagolizosomā ir salīdzinoši lēns (12 – 20 stundas), *C. burnetii* spēj replicēties lielā skaitā (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005). Pēc baktēriju sākotnējās savairošanās reģionālajos limfmezglos seko 5 – 7 dienas ilga bakteriēmija, pēc kuras ierosinātājs lokalizējas piena dziedzeros un grūsnajiem dzīvniekiem – arī placentā, trofoblasta šūnās (1.9.attēls) (Woldehiwet, 2004). *C. burnetii* klātbūtne apstiprināta arī govs plaušās bez makroskopiskām izmaiņām un palielinātos, edematozos virstesmeņa limfmezglos (Jellison & Ormsbee, 1948).



1.9. att. **Kazas placentā palielinātajos trofoblastos ar fluorescences** *in situ* **hibridizācijas (FISH) metodi fluorescējoši zaļā krāsā redzams liels daudzums** *Coxiella burnetii* **DNS** (Jensen et al., 2007)

Pēc nonākšanas placentā *C. burnetii* var palikt lokalizētas tikai placentas audos vai, penetrējot placentu, kontaminēt amnija šķidrumu. Tādējādi auglis, aspirējot vai norijot kontaminēto šķidrumu, uzņem Q drudža ierosinātāju amnioorālā ceļā. Amnioorālā ceļā uzņemtas baktērijas spēj nostiprināties augļa zarnu traktā, un traheobronhiāli invadēt augļa plaušas, izraisot bronhopneimoniju (Bildfell et al., 2000; Cantas et al., 2011; Agerholm, 2013). Aprakstīta arī *C. burnetii* multipla lokalizācija dažādos nedzīvi dzimuša augļa audos, kas norāda uz hematogēnu infekcijas izplatību auglī, iespējams, pa nabas asinsvadiem (Behymer et al., 1975).

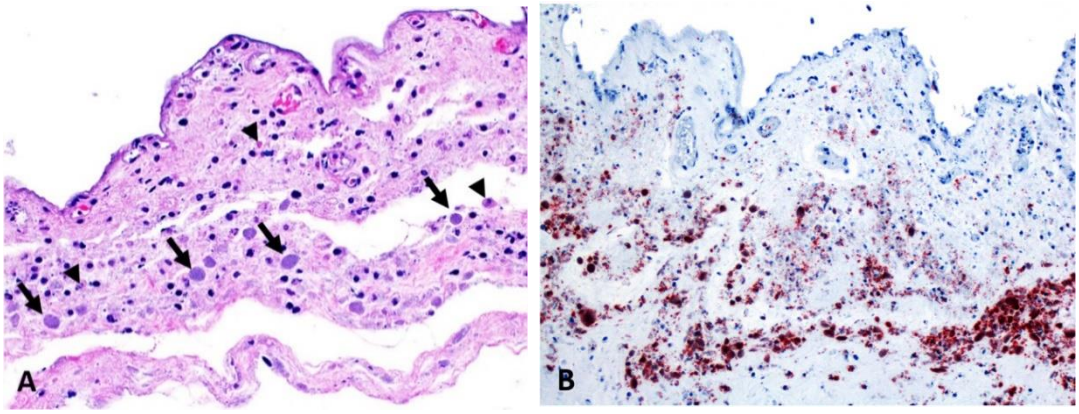
Līdz ar to grūsna dzīvnieka inficēšanās ar *C. burnetii* gadījumā **attiecībā uz augli** iespējami dažādi iznākumi – aborts, priekšlaicīga atnešanās, nedzīvi dzimis pēcnācējs vai vājš jaundzimušais (APSW (*abortion, premature offspring, stillbirth, weak offspring – angl.*) komplekss) vai klīniski vesels pēcnācējs ar vai bez iedzimtas *C. burnetii* infekcijas (1.10.attēls). Abortētais auglis parasti neskarts, ar autolīzes pazīmēm (Agerholm, 2013).



1.10.att. **Shematiski iespējamie intrauterīnas** *Coxiella burnetii* **infekcijas iznākumi grūsnam dzīvniekam** (Agerholm, 2013)

Attiecībā uz placentu *C. burnetii* infekcijas gadījumos aprakstītas gan vieglas izmaiņas kotiledonos, lielākoties bez iekaisuma pazīmēm (Hansen et al., 2011), gan iekaisuma aina (Muskens et al., 2012) un liels daudzums neitrofīlo leikocītu līdz smagam iekaisumam ar

izkaisītiem nekrotisku trofoblastu perēkļiem un mononukleāro šūnu infiltrāciju (Agerholm, 2013), gan horija stromas infiltrācija ar mononukleārajām šūnām (1.11.attēls), trofoblastu nekroze un fokāla fibrīna un neitrofilo leikocītu eksudācija (Bildfell et al., 2000; Rabaza et al., 2021). Trofoblasti, kuru citoplazmā konstatē *C. burnetii* akumulāciju, ir izstiepti, tajos redzami tievi, bazofili krāsoti organismi (Agerholm, 2013). Arī spontānu abortu gadījumos biežāk konstatētie un aprakstītie *C. burnetii* izraisītie audu bojājumi ir placentīts, kam, esot smagā pakāpē, sekojis aborts. Šajos gadījumos aprakstīts, ka placentas bojājumi var variēt no nenozīmīgiem līdz hemorāģiskam un nekrotiskam placentītam (Agerholm, 2013). *C. burnetii* ierosināts placentīts aprakstīts arī mazajiem atgremotājiem – aitām un kazām (Palmer et al., 1983).

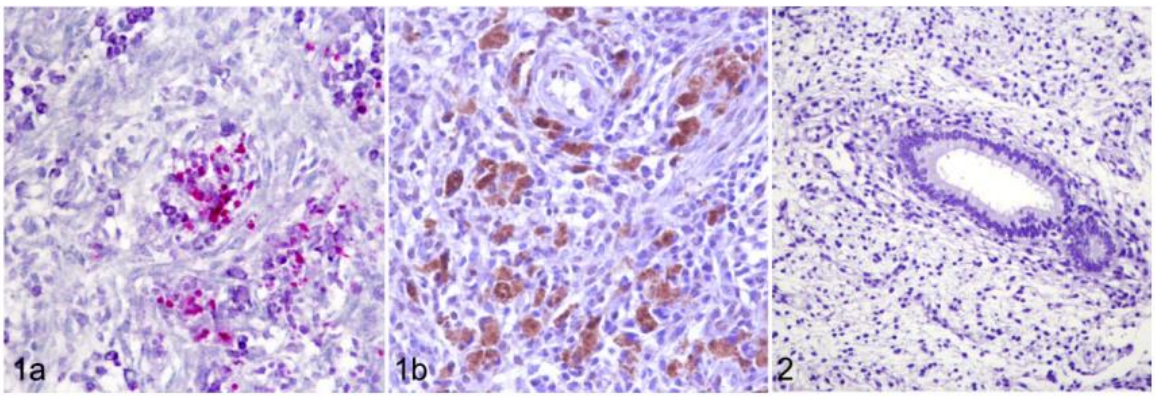


1.11. att. **Mikroskopiski placentas bojājumi** *C. burnetii* **infekcijas gadījumā abortējušai Holšteinas melnraibās šķirnes govij** (Rabaza et al., 2021).

A – horija starpkotiledonu stromas infiltrācija ar neitrofilajiem leikocītiem un makrofāgiem, kas satur neskaitāmi daudz intracitoplazmatiskus bazofilus kokobaciļus (apzīmēts ar bultiņām), piknotiskas un kariorektiskas hipereozinofilas degradētas šūnas (apzīmētas ar bultiņu galvām), kas liecina par nekrozi. (Hematoksilīna un eozīna (H&E) krāsojums).

B – fragmentā no A attēla konstatētajām baktērijām spēcīgi izteikta imūnreakcija ar *C. burnetii* antiserumu, kas parādās kā intracitoplazmatiska un ektracelulāra brūni hromogēnu granulu nogulsnēšanās (*C. burnetii* imunohistoķīmisks krāsojums).

Aprakstītas *C. burnetii* ierosinātas pārmaiņas ne vien govs auglī un placentā, bet arī **dzemdē.** *C. burnetii* konstatēts kā vienīgais patogēns neauglīgu govju endometrija makrofāgos, izraisot endometrītu, dzemdes vaskulītu un fibrozi (1.12.attēls)(De Biase et al., 2018).



1.12. att. **Ar** *C. burnetii* **infekciju saistīta endometrīta histoloģiskās pārmaiņas govij** (De Biase et al., 2018).

1a – makrofāgu citoplazmā redzamas granulāras, spilgti sarkanas baktērijas (Macchiavello krāsojums).

1b – *C. burnetii* imūnmarķieri govs endometrijā (imunohistoķīmisks *C. burnetii* krāsojums).

2 – imūnreaktivitātes uz *C. burnetii* neesamība endometrija biopsijās, kas bija *C. burnetii* negatīvas ar PCR metodi (imunohistoķīmisks *C. burnetii* krāsojums).

C. burnetii infekcija jeb Q drudzis lauksaimniecības dzīvniekiem parasti tiek aprakstīts kā **subklīnisks** (Aitken, 1989; Maurin et al., 1999; Rodolakis, 2009). Eksperimentālas inficēšanas gadījumā telēm Q drudža akūtajā fāzē (24 – 48 stundas pēc *C. burnetii* inokulācijas) novēroja pašlimitējošu drudzi, strauji progresējošu pneimoniju un spontānu klīnisko pazīmju izzušanu sekojošu septiņu dienu laikā (Plommet et al., 1973). Slaucamo govju saimniecībās, zinot, ka dzīvniekiem spontānas Q drudža infekcijas gadījumā kā viena no klīniskām pazīmēm iespējams drudzis, tas no saimniecību apkalpojošā personāla puses var netikt ievērots vai netikt saistīts ar Q drudža infekciju (Agerholm, 2013), un slimība pāriet hroniskā fāzē. Eksperimentālas inficēšanas gadījumā telēm Q drudža hroniskajā fāzē novēroja anoreksiju (6 dienas pēc *C. burnetii* inokulācijas), abortus un neauglību, bet histoloģiski – miokarda un plaušu bojājumus (kā cilvēkiem saslimšanas ar Q drudzi gadījumos) (Plommer et al., 1973).

Šajā nodaļā iepriekš minēts, ka *C. burnetii* govīm ticis apstiprināts kā endometrīta ierosinātājs. Tā kā *C. burnetii* izdalās ar pienu, ir izolētas no tesmeņa audiem un attiecīgajiem limfmezgliem, tās neapšaubāmi var būt klātesošas arī mastītu gadījumos un tiek saistītas ar subklīniska mastīta sastopamību ganāmpulkā (Barlow et al., 2008; Agerholm, 2013). Papildus tam kā **citas** ar Q drudzi saistītas, iepriekš nenosauktas **klīniskās izpausmes** literatūrā minētas arī placentas aizture (Arricau-Bouvery & Rodolakis, 2005) un metrīts (Muskens et al., 2011).

Neraugoties uz iepriekšminēto, aizvien trūkst pierādījumu par Q drudža infekcijas un tādu reprodukcijas traucējumu kā zema apaugļošanās spēja, pazeminātā auglība, neauglība, sterilitāte, placentas aizture, endometrīts, metrīts saistību gan dzīvnieku individuālā, gan ganāmpulka līmenī. Dažiem no pētījumiem iztrūkst kontroles grupas novērojumi, klīnisko gadījumu precīza definēšana un datu statistiskais izvērtējums. Šie trūkumi var novest pie *C. burnetii* ekskrēcijas vai antivielu klātbūtnes būtiskuma pārvērtēšanas saistībā ar reproduktīvajiem traucējumiem (Agerholm, 2013). Ir arī pētījums, kas pat atklāj labākas reproduktīvās spējas Q drudža seropozitīviem dzīvniekiem, salīdzinot ar neinficētiem (Garcia-Ispierto et al., 2013). Tādēļ, vērtējot infekciju, kura bieži ir klātesoša arī veseliem dzīvniekiem, ir būtiski ievērot tādu pētījumu metodiku, kas ietver arī atbilstošu kontroles grupu (Agerholm, 2013), ko šajā pētījumā ievērojām.

1.4.2. Q drudža diagnostika

Ņemot vērā apstākli, ka Q drudža infekcijas gadījumā neviena no klīniskajām pazīmēm nav patognomiska (Zeman et al., 1989), Q drudža diagnozi apstiprina laboratoriski, lietojot netiešās (*C. burnetii* antivielu klātbūtnes jeb imūnatbildes noteikšana) un tiešās (*C. burnetii* identifikācija) metodes (1.1.tabula).

Netiešā un biežākā (tai skaitā Latvijā lietotā) laboratoriskā metode *C. burnetii* imūnatbildes noteikšanai ir ELISA. Galvenokārt ELISA balstās uz *Nine Mile* references celma (izolēts no ērcēm) noteikšanu, jo zināms, ka šis celms atgremotājiem izraisa saslimšanu (Guatteo, 2013). ELISA testi ļauj noteikt gan vispārējo, gan antigēna I un II fāzes specifisko imūnatbildi. Akūtās Q drudža fāzes laikā veidojas imūnatbilde pret *C. burnetii* II fāzes antigēnu. Serokonversija parasti ir nosakāma 7 – 15 dienas pēc klīnisko pazīmju parādīšanās, un fāzes specifiskās antivielas IgM un IgG 90% gadījumu ir nosakāmas, sākot ar trešo nedēļu pēc inficēšanās. Savukārt augsts antivielu titrs pret *C. burnetii* I fāzes antigēnu parasti veidojas hroniskos Q drudža gadījumos un specifiskās IgG un IgA antivielas ir nosakāmas, sākot ar 6 nedēļām līdz 4 mēnešiem pēc inficēšanās (Maurin et al., 1999).

Tiešā laboratoriskā metode (tai skaitā Latvijā lietotā) *C. burnetii* identifikācijai un klātbūtnes noteikšanai ir PCR, kas ļauj identificēt ierosinātāju dažādos bioloģiskajos materiālos – placentā, maksts uztriepēs, fēcēs, urīnā, pienā, augļūdeņos un abortēta augļa iekšējos orgānos (aknās, zarnās, plaušās) (Guatteo et al., 2012).

Abas minētās metodes pielietojamas dažādu mērķu sasniegšanai: populācijas statusa noteikšanai attiecībā uz infekcijas klātbūtni, slimības (Q drudža) uzraudzībai un izskaušanas lēmumu pieņemšanai, klīnisku gadījumu apstiprināšanai un imūnstatusa noteikšanai (1.1.tabula) (OIE Terrestrial Manual, 2018).

1.1. tabula

ELISA un PCR metožu rekomendētā izmantojamība *C. burnetii* noteikšanai saskaņā ar *OIE Terrestrial Manual (2018)*

Metode	**Mērķis**					
	Populācijas statuss – brīvs no infekcijas	Individuāla dzīvnieka pirms pārvietošanas statuss – brīvs no infekcijas	Slimības izskaušanas lēmumu pieņemšanai	Klīniska gadījuma apstiprināšana	Infekcijas prevalence (slimības uzraudzībai)	Imūnstatusa noteikšanai individuālam dzīvniekam vai populācijā pēc vakcinācijas
PCR	+++	-	+++	+++	++	+(a)
ELISA	+++	-	+++	++	+++	+++

+++ – rekomendēts šim mērķim
++ – rekomendēts, taču ir ierobežojumi
(a) – imūnstatusa apstiprināšanai jāpārbauda, vai maksts izdalījumos nav atrodams ierosinātājs
- – nav piemērots šim mērķim

Q drudža diagnostikai un *C. burnetii* identificēšanai piemērojamas arī citas laboratoriskās metodes: imunohistoķīmija (IHC), fluorescences *in situ* hibridizācija (FISH), netiešā imunofluorescence (IIF), komplementa saistīšanas tests (FCT) (Agerholm, 2013), ierosinātāja izolācija (embrionētās vistu olās, šūnu kultūrās, laboratorijas dzīvniekos) un patoloģiskā materiāla (placenta, izdalījumi no maksts, abortētā augļa parenhimatozie orgāni vai kuņģa saturs) uztriepju krāsošana. Neraugoties uz plašo iespēju loku, ELISA un PCR metodes tiek rekomendētas kā drošas un ticamas (OIE Terrestrial Manual, 2018). Arī šajā pētījumā darba mērķa un tam nepieciešamo uzdevumu izpildei ELISA un PCR metodes, saskaņā ar to rekomendēto izmantojamību, tika definētas kā pietiekamas.

Literatūras apskata kopsavilkums

Q drudzis ir baktēriju *Coxiella burnetii (C. burnetii)* ierosināta, šobrīd pasaulē plaši izplatīta zoonoze, kas atgremotājiem galvenokārt raksturojas ar abortiem, neauglību, metrītu un mastītu, bet cilvēkiem – ar pneimoniju, drudzi, endokardītu. Cilvēku saslimšanas pirmo reizi aprakstījis austrāliešu ārsts Edvards Holbruks Deriks, novērojot nezināmas izcelsmes drudzi kautuves darbiniekiem Austrālijā un sākotnēji uzskatot to par vietēja rakstura slimību. 1935.-1938.gadā Amerikas Savienotajās valstīs, pētot no ērcēm izolētu un jūrascūciņām patogēnu mikroorganismu, to nodēvēja par *Nine Mile agent*. Saikne starp abu pētnieku grupu (Austrālijas un ASV) noskaidrojās 1938.gadā, notiekot cilvēka saslimšanas gadījumam. Vēlāk, izraisoties epidēmijai, noskaidrojās, ka ar ierosinātāju *C. burnetii* var inficēties caur elpceļiem, un cilvēku inficēšanās var notikt daudz plašākā mērā, kā tika uzskatīts līdz šim. Neraugoties uz to, līdz

Otrajam Pasaules karam Q drudzis tika uzskatīts par profesionāla rakstura un noteiktas strādnieku kategorijas slimību, jo saslimušajiem cilvēkiem bija tiešs vai netiešs kontakts ar liellopiem fermās vai kautuvēs. Q drudža plašā, neparedzamā izplatība un izraisītās veselības problēmas kā cilvēku populācijā, tā arī veterinārmedicīnā atklājās tieši Otrā Pasaules kara un pēckara gados kā sekas karaspēka, civiliedzīvotāju un dzīvnieku masveida migrācijai. Zināms, ka cilvēku populācijā Q drudzis izraisa klīnisku saslimšanu, un šī slimība aizvien saglabā savu aktualitāti, sevišķi pēc cilvēku masveida saslimšanas Nīderlandē. Epidemioloģiskie un eksperimentālie pētījumi norādījuši uz saikni starp cilvēku un atgremotājus saslimšanas gadījumiem, un tas atzīts par biežāko inficēšanās ceļu. Tā kā cilvēku saslimšanas gadījumi atspoguļo Q drudža izplatību atgremotāju fermās, sabiedrības veselības nolūkos nepieciešams turpināt Q drudža ierosinātāja izpēti un ierobežošanas iespējas. *C. burnetii* ir sīkas, pleomorfas nūjiņas, pēc to virsmas lipopolisaharīdu īpašībām izšķir I fāzes – virulentas, augsti infekciozas un II fāzes – spontānu mutāciju ceļā veidojušās un mazāk infekciozas baktērijas. Latvijā līdz šim liellopu abortu gadījumos asins seruma paraugos tika noteikta *C. burnetii* vispārējā imūnatbilde un aborta produktos (auglis, augļa iekšējie orgāni, placenta) klātbūtne molekulārbioloģiski. Pētījumā individuālo dzīvnieku izmeklējumos iekļāvām *C. burnetii* antigēna fāzes specifiskās imūnatbildes noteikšanu, lai identificētu, vai un kā atšķiras un attīstās akūta/ hroniska saslimšana. Izšķir arī trīs baktēriju formas – mazo šūnu variantu, kas ir baktēriju ekstracelulārā forma, metaboliski neaktīvas un izturīgas pret osmotisko spiedienu, lielo šūnu variantu, kas ir baktēriju metaboliski aktīvā forma, un mazo blīvo šūnu, kas ir fizikāli stabilas baktēriju endosporu formas, kas atbrīvojas no lielā šūnu varianta līzes vai bināras škērsdalīšanās ceļā un raksturojas ar augstu izturību ārējā vidē. *C. burnetii* mazo šūnu forma, atkarībā no iekļūšanas ceļa organismā, inficē makrofāgus un/vai monocītus. Inficēšanās visbiežāk notiek caur elpceļiem. Ierosinātājs ir obligāti intracelulārs patogēns, pēc nonākšanas dzīvnieka organismā tas savairojas un spēj replicēties lielā skaitā. Pēc sākotnējās savairošanās reģionālajos limfmezglos seko 5-7 dienu ilga bakteriēmija, pēc kuras ierosinātājs lokalizējas piena dziedzeros un grūsnajiem dzīvniekiem – arī placentā, trofoblasta šūnās. Pēc nonākšanas placentā *C. burnetii* var palikt lokalizētas tikai placentas audos vai, penetrējot placentu, kontaminēt amnija šķidrumu. Tādējādi auglis, norijot vai aspirējot kontaminēto šķidrumu, uzņem baktērijas amnioorālā ceļā. Tās spēj nostiprināties augļa zarnu traktā un traheobronhāli invadēt augļa plaušas, izraisot bronhopneimoniju. *C. burnetii* arī spēj multipli lokalizēties dažādos augļa audos, norādot uz hematogēnu izplatību, iespējams, pa nabas asinsvadiem. Grūsna dzīvnieka inficēšanās gadījumā attiecībā uz augli iespējami dažādi iznākumi – aborts, priekšlaicīga atnešanās, nedzīvs vai vājš pēcnācējs. Attiecībā uz placentu *C. burnetii* infekcijas gadījumā aprakstītas vieglas izmaiņas kotiledonos līdz smagam iekaisumam ar trofoblastu nekrozi. Attiecībā uz dzemdi *C. burnetii* radītās izmaiņas aprakstītas kā endometrīts, dzemdes vaskulīts un fibroze, tiek minēta arī *C. burnetii* saistība ar placentas aizturi. Tā kā *C. burnetii* izdalās ar pienu un ir izolēts no tesmeņa audiem, tas tiek saistīts arī ar subklīniska mastīta sastopamību ganāmpulkā. Neraugoties uz minētajām izmaiņām dažādos audos, Q drudzis dzīvniekiem parasti tiek aprakstīts kā subklīnisks, kaut gan eksperimentālas inficēšanas gadījumos telēm ir ticis novērots pašlimitējošs drudzis un strauji progresējoša pneimonija, kam sekojusi spontāna klīnisko pazīmju izzušana sekojošu septiņu dienu laikā. Aizvien trūkst pierādījumu par Q drudža infekcijas un tādu reprodukcijas traucējumu kā zema apaugļošanās spēja, pazemināta auglība, neauglība, sterilitāte, placentas aizture, endometrīts un metrīts saistību gan dzīvnieku individuālā, gan ganāmpulka līmenī. Salīdzinoši plaši ir pētīta Q drudža sastopamība slaucamo govju ganāmpulkos, individuālu dzīvnieku līmenī konstatējot gan valstis ar 0,00% prevalenci, kā Jaunzēlande (Hilbink et al., 1993) un Norvēģija (Kampen et al., 2012), gan no 4,00% Čadā (Schelling et al., 2003) līdz 44,90% Itālijā (Cabassi et al., 2006), ganāmpulka iekšējā līmenī no 16,00% Nīderlandē (Muskens et al., 2011) līdz 39,30% Kamerūnā (Scolamacchia et al., 2010), bet ganāmpulku līmenī atsevišķu valstu teritorijās no

8,60% Irānā (Nokhodian et al., 2016) līdz 100,00% Horvātijā (Dobos et al., 2020). Latvijā divu apjomīgu pētījumu ietvaros noskaidrotā Q drudža sastopamība slaucamo govju ganāmpulkos individuālu dzīvnieku līmenī, vērtējot pēc *C. burnetii* imūnatbildes abortējušu dzīvnieku serumā bija 13,40% 2012.-2015.gadā (Boroduske et al., 2017) un 12,63% izmeklēto dzīvnieku 2018.-2020.gadā (Grantiņa-Ieviņa et al., 2021). Vērtējot pēc *C. burnetii* klātbūtnes pienā ganāmpulku līmenī kā Q drudža skarti tika konstatēti 10,70% 2012.-2015. gadā (Boroduske et al., 2017) un 11,02% izmeklēto ganāmpulku 2018.2020.gadā (Grantiņa-Ieviņa et al., 2021). Kā Q drudža izplatību veicinošie riska faktori skaidroti un aprakstīti *C. burnetii* rezervuāri dabā: mugurkaulnieki (savvaļas un mājdzīvnieki, putni), ērces un citi posmkāji, to loma Q drudža izplatībā slaucamo govju ganāmpulkos un citi izplatību veicinošie faktori: vējš, zems veģetācijas blīvums, zems augsnes mitrums un vairāki ar saimniekošanas praksi saistītie faktori – dzīvnieku skaits, vecums, turēšanas apstākļi, ganību izmantošana, ganāmpulka lokalizācija, dzīvnieku iegāde, kontakts ar mazajiem atgremotājiem, saimniecības apmeklētāji, tai skaitā mākslīgās apsēklošanas tehniķi, lauksaimniecības tehnikas kopīga lietošana ar citām saimniecībām, kūtsmēslu izmantošana, kā arī ganību un ūdens ieguves vietas. Latvijā ir attīstīta piensaimniecība, sasniedzot augstus izslaukumus, taču redzams arī, ka Q drudža klātbūtne ganāmpulkos ir sastopama aktīvas infekcijas formā. Lai noskaidrotu, kādēļ tā, un kā rīkoties, lai pasargātu neskartos ganāmpulkus, Latvijā līdz šim iztrūka pētījumi gan par Q drudža izplatību veicinošiem riska faktoriem. Savukārt, lai saprastu Q drudža lomu zemā reproduktīvajā sniegumā, līdz šim arī pasaulē iztrūkst salīdzinoši pētījumi par Q drudža ietekmi uz slaucamo govju reprodukciju, tai skaitā pēc aborta un/ vai pēcatnešanās periodā.

2. MATERIĀLS UN METODIKA

2.1. Pētījuma laiks, vieta un pētījuma shēma

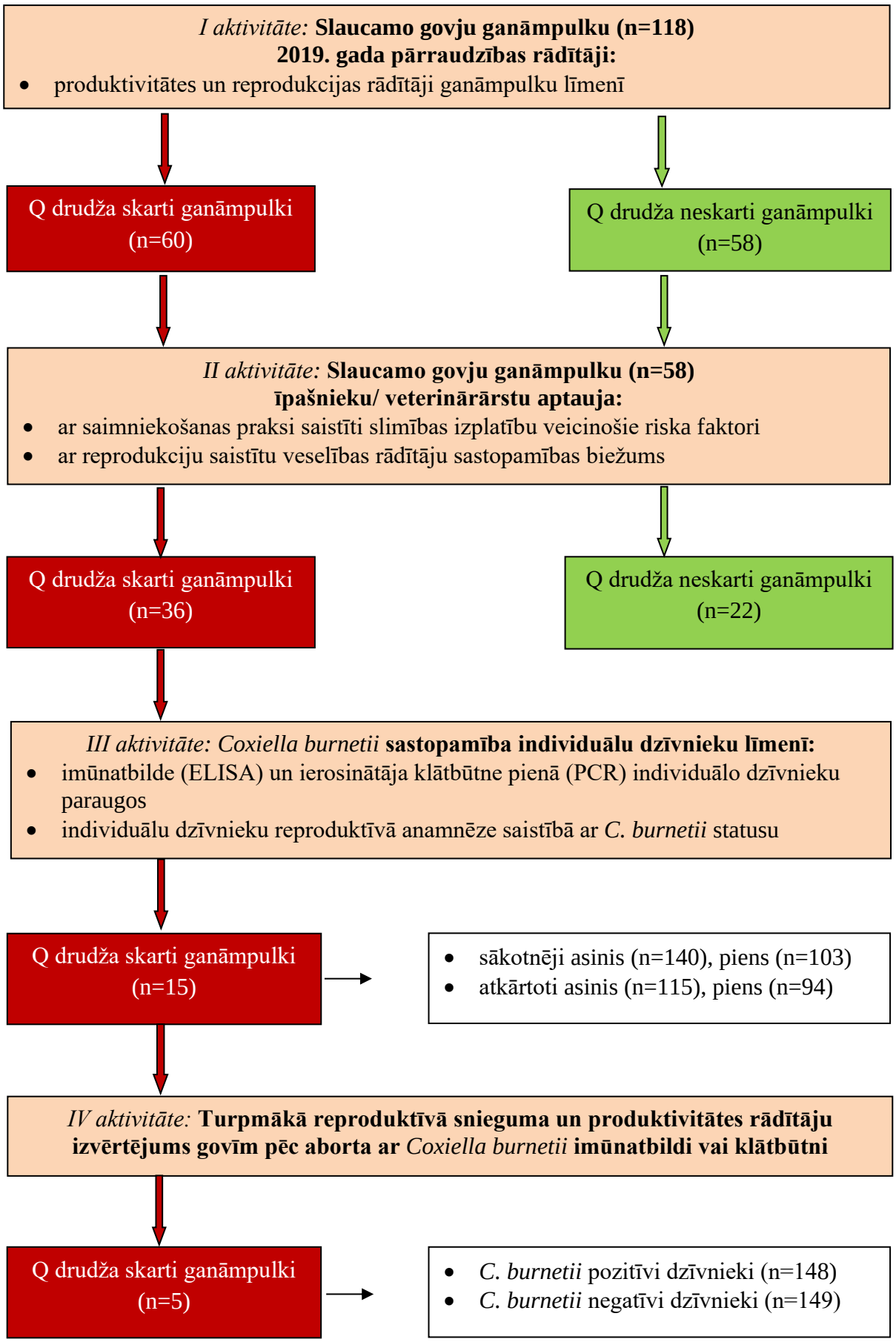
Promocijas pētījums izstrādāts četrās aktivitātēs laika posmā no 2016. līdz 2023. gadam Latvijas Biozinātņu un Tehnoloģiju universitātes Veterinārmedicīnas fakultātes Klīniskajā institūtā un Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskajā institūtā "BIOR" Mikrobioloģijas un patoloģijas laboratorijā.

Lai noteiktu Q drudža sastopamībai raksturīgos slaucamo govju ganāmpulku rādītājus, pirmajā pētījuma aktivitātē no sākotnēji nejauši izvēlēto Q drudža skarto un neskarto novietņu saraksta atlasījām Lauksaimniecības datu centra (LDC) reģistrētos piena pārraudzībā esošos slaucamo govju ganāmpulkus un ieguvām to 2019.gada pārraudzības datus.

Lai identificētu Q drudža izplatību iespējami veicinošos riska faktorus un noskaidrotu slimības ietekmi uz dzīvnieku reproduktīvo veselību ganāmpulka līmenī, veicām otro pētījuma aktivitāti – aptaujas anketas izstrādi un Q drudža skarto un neskarto ganāmpulku aptauju.

C. burnetii imūnatbildes (antigēna fāzes specifiskās un kopīgās) un klātbūtnes sastopamības, saistības ar reprodukcijas problēmām anamnēzē un izplatības dinamikas noteikšanai Q drudža skartajos ganāmpulkos trešajā pētījuma aktivitātē veicām individuālo seruma un piena paraugu ievākšanu divas reizes ar 7 – 13 mēnešu intervālu. Individuālie seruma un piena paraugi tika izmeklēti Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskajā institūtā "BIOR" Mikrobioloģijas un patoloģijas laboratorijā.

Pētījuma ceturtās aktivitātes ietvaros veicām laika periodā no 2016. līdz 2019.gadam abortējušo dzīvnieku, kam bija veikta *C. burnetii* imūnatbildes un klātbūtnes noteikšana, individuālo ciltskartīšu izpēti LDC, lai noskaidrotu, apkopotu un salīdzinātu datus par aborta laiku, dzīvnieka turpmāko izmantošanu, reproduktīvo sniegumu un produktivitāti. Apkopojām arī ceturtajā pētījuma aktivitātē iekļauto ganāmpulku pārraudzības rādītājus salīdzināšanai ar individuālo abortējušo dzīvnieku reprodukcijas un produktivitātes rādītājiem.



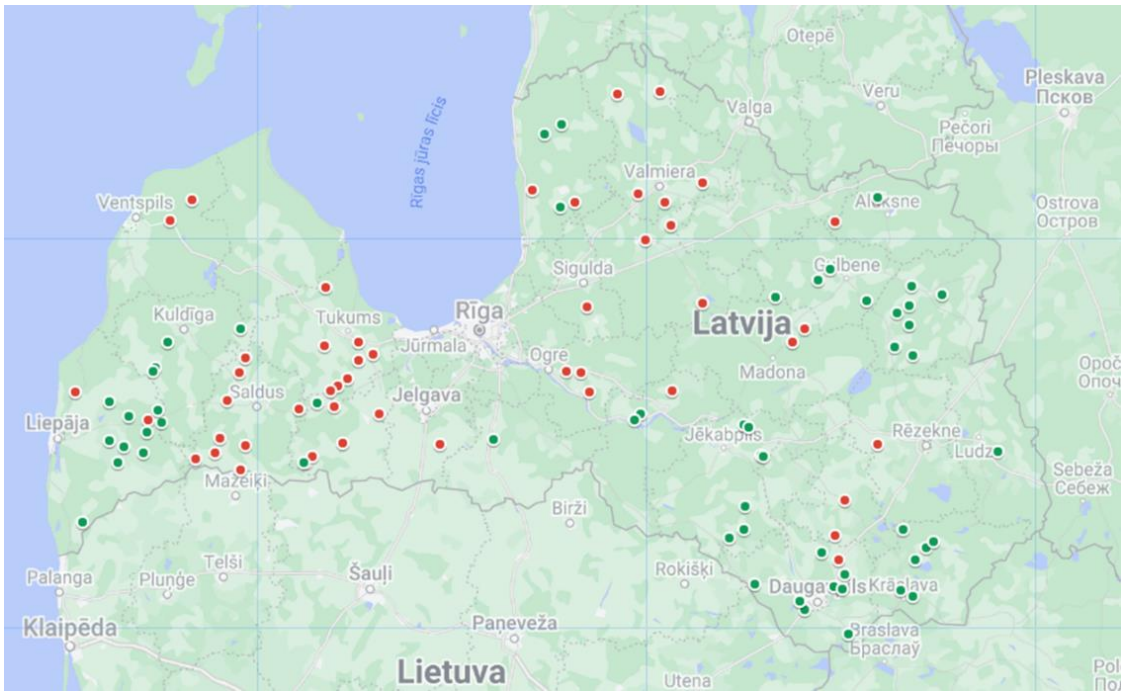
2.1.att. **Pētījuma shēma**

2.2. Materiāla raksturojums

2.2.1. Izvēlētie ganāmpulki un to pārraudzības rādītāji

No 2020.gadā Latvijā kopā reģistrētā aptuveni 11800 liellopu novietņu skaita (www.ldc.gov.lv, resurss skatīts 03.03.2021.) pētījumam sākotnēji pēc nejaušības principa tika atlasītas kopā 200 novietnes (1,70%), no tām 100 Q drudža skartas, 100 neskartas. Novietņu reģistrācijas numuru pārbaude tika veikta Latvijas Lauksaimniecības Datu centrā (LDC). LDC ir Latvijas Republikas Zemkopības ministrijas pārraudzībā esoša valsts sabiedrība, dibināta 1997.gadā, lai veiktu zootehniska, veterināra un lauksaimnieciska rakstura informācijas apkopošanu, apstrādi un analīzi Latvijas Republikā ar mērķi ieviest vienotu dzīvnieku un ganāmpulku reģistru un ciltsdarba informācijas sistēmu saskaņā ar starptautiskām prasībām (https://www.ldc.gov.lv/lv/vesture, resurss skatīts 03.03.2021). Pēc novietņu reģistrācijas numuru pārbaudes tālākam pētījumam kvalificējās 118 novietnes (no tām 60 Q drudža skartas, 58 neskartas), kas bija arīdzan piena pārraudzībā esoši slaucamo govju ganāmpulki. Pārējās novietnes nekvalificējās vairāku iemeslu dēļ: pārtraukts vai mainīts saimnieciskās darbības veids, novietne nav iekļauta piena pārraudzībā vai novietnes tips bija kautuve.

Tādējādi pētījumā tika izmantoti 118 slaucamo govju ganāmpulku (3,13% no kopā 3775 piena pārraudzībā esošiem slaucamo govju ganāmpulkiem) 2019.gada pārraudzības dati, kas iegūti LDC Reģistru un statistikas nodaļas 03.apakšsadaļas "Ciltsdarbs" 3.apakšpunkā "Pārraudzība" (https://registri.ldc.gov.lv/lv/parraudziba resurss skatīts 03.03.2021). Pētījumā iekļautie ganāmpulki pārstāvēja 78 pagastus 23 novados no visiem četriem Latvijas reģioniem – Kurzemes, Vidzemes, Latgales, Zemgales (2.2.attēls).



2.2. att. **Pārraudzības rādītāju salīdzināšanai atlasīto ganāmpulku lokalizācija**
Sarkanie punkti kartē apzīmē Q drudža skartos ganāmpulkus
Zaļie punkti apzīmē Q drudža neskartos ganāmpulkus

Ganāmpulka statuss (Q drudža skarts/ neskarts) tika definēts saskaņā ar "BIOR" datu bāzē esošo informāciju, kas iekļāva piena (koppiena, apvienoto piena paraugu), abortējušo dzīvnieku seruma un abortu produktu izmeklējumu rezultātus. Par Q drudža skartiem ganāmpulkiem tika

atzīti tādi, kuros dzīvniekiem konstatēta *C. burnetii* imūnatbilde (ELISA) vai *C. burnetii* klātbūtne (PCR), par neskartiem – ganāmpulki, kuros visi veiktie piena, seruma vai aborta produktu izmeklējumi bijuši *C. burnetii* negatīvi. Minētās "BIOR" datu bāzes izveide sākta 2012.gadā (Boroduske et al., 2017), šajā pētījumā izmantota informācija par ganāmpulkiem, kuros minētie izmeklējumi veikti līdz 2019.gada septembrim.

Lai noskaidrotu, kādos slaucamo govju ganāmpulkos sastop Q drudzi, tika izvērtētas atšķirības starp visā Latvijas teritorijā lokalizētiem Q drudža skartajiem un neskartajiem ganāmpulkiem, salīdzinot tādus rādītājus, kā: dzīvnieku skaits dažādās grupās (teles, pirmpienes, pārējās, visas), izslaukums, tauku, olbaltumvielu, laktozes saturs pienā kilogramos un somatisko šūnu skaits (*1000) standartražībā, slaukšanas dienu skaits, pirmās apsēklošanas un pirmās atnešanās vecums telēm mēnešos, servisa un cietstāves perioda ilgums dienās un apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību.

2.2.2. Q drudža izplatību iespējami veicinošie riska faktori un ar reprodukciju saistītie veselības rādītāji pētījuma ganāmpulkos

Lai identificētu Q drudža izplatību iespējami veicinošos riska faktorus un to savstarpējo mijiedarbību, darbā tika vērtēti sekojoši **saimniekošanas prakses faktori**:

- vidējais slaucamo govju skaits ganāmpulkā, liellopu teritoriālais blīvums, dzīvnieku iegāde no citām saimniecībām (tai skaitā imports), vakcinācija un karantīna importētajiem dzīvniekiem, saimniecības vecums gados,
- mītnes un turēšanas veids, dzemdību zona, slimo, tai skaitā abortējušo dzīvnieku zona, ventilācija mītnē,
- pakaišu izvešanas biežums, dezinfekcijas līdzekļu lietojums atnešanās zonā, higiēnas pasākumi dzemdību palīdzības sniegšanā, placentas aizvākšanas laiks pēc atnešanās, rīcība aborta gadījumā, deratizācijas pasākumi, inventāra (tai skaitā lauksaimniecības tehnikas) lietojums, apģērba maiņa vai virsapģērba lietošana saimniecībā personālam un/ vai apmeklētājiem,
- mēslu izmantošana lauksaimniecības zemju uzlabošanai, ganību izmantošana, suņu, kaķu, aitu un kazu klātbūtne ganāmpulkā, ērču piesūkšanās sastopamība govīm, mākslīgās apsēklošanas, veterinārmedicīnas un nagu griešanas pakalpojuma saņemšanas raksturs, saimniecības atvērtība apmeklētājiem, darbinieku skaits un nodarbinātības raksturs.

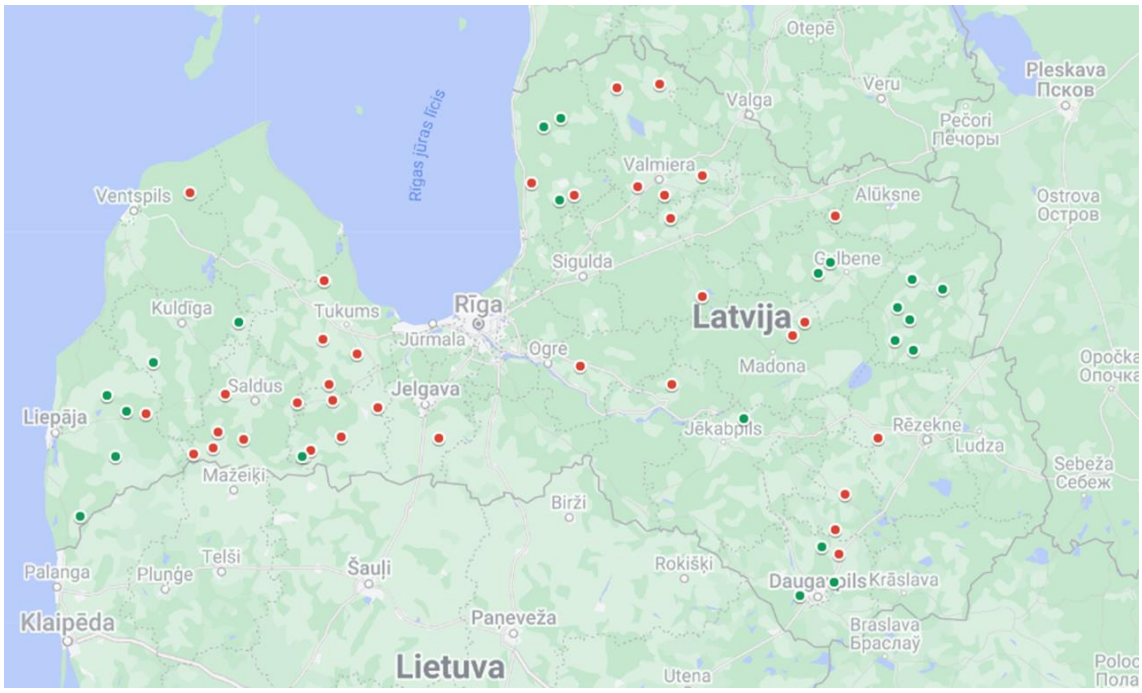
Lai noskaidrotu Q drudža ietekmi uz slaucamo govju reprodukciju, tika apkopoti sekojoši **ar reprodukciju saistītie veselības rādītāji:**

- apgrūtinātu dzemdību īpatsvars, dvīņu īpatsvars, nedzīvi dzimušu pēcnācēju īpatsvars, abortu sastopamība un abortu cēloņi,
- augļa segu aizture, akūts pēcdzemdību metrīts, klīniskais un subklīniskais endometrīts, pirms un pēcdzemdību gulēšana, mastīti, pagarinātu dzimumciklu īpatsvars

un to sastopamības biežums, kā arī dzīvnieku **piespiedu brāķēšanas apjoms un iemesli** pēdējā gada laikā tika noskaidroti, lai veiktu salīdzinājumu starp Q drudža skartajiem un neskartajiem ganāmpulkiem, un tādējādi noteiktu **slimības ietekmi** uz slaucamo govju reprodukciju ganāmpulka līmenī.

Q drudža izplatību veicinošo riska faktoru un ar reprodukciju saistītu veselības rādītāju sastopamības biežuma noteikšanai tika izmantoti no 58 slaucamo govju ganāmpulkiem (no tiem 36 Q drudža skarti, 22 neskarti) iegūti aptaujas anketu dati. Aptaujas mērķis bija visi 118 pētījumā iekļautie ganāmpulki, atsaucība tika saņemta no 58 respondentiem. Ganāmpulka statuss (Q drudža skarts/ neskarts) izriet no 2.2.1 apakšnodaļā minētā un sastāda 49,15% no pētījumam kopā atlasītajiem 118 slaucamo govju ganāmpulkiem. Aptaujātie ganāmpulki

pārstāvēja 32 pagastus 17 novados no visiem četriem Latvijas reģioniem – Kurzemes, Vidzemes, Latgales, Zemgales (2.3.attēls).

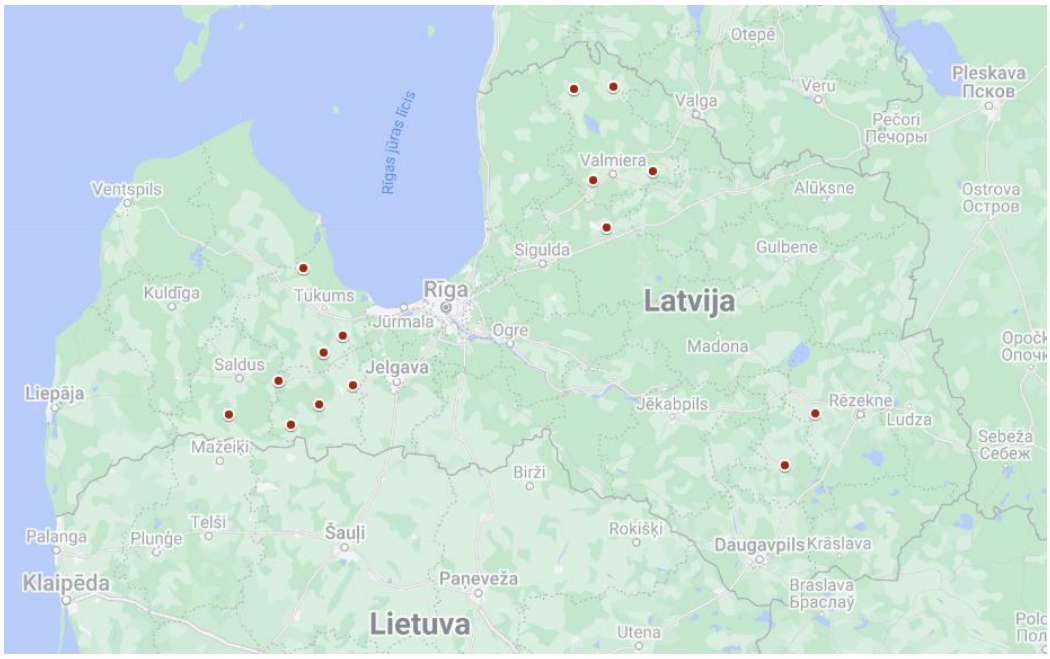


2.3. att**. Ganāmpulku lokalizācija Q drudža izplatību iespējami veicinošo riska faktoru un ar reprodukciju saistīto veselības rādītāju sastopamības biežuma noteikšanai**
Sarkanie punkti kartē apzīmē Q drudža skartos ganāmpulkus
Zaļie punkti apzīmē Q drudža neskartos ganāmpulkus

2.2.3. *Coxiella burnetii* **imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā individuālo dzīvnieku paraugos noteikšanai atlasītie ganāmpulki**

Coxiella burnetii imūnatbilde serumā un klātbūtne pienā individuālo dzīvnieku paraugos tika noteikta, lai noskaidrotu **Q drudža statusu** dzīvniekiem ar un bez reprodukcijas traucējumiem anamnēzē **un Q drudža izplatības raksturu** ganāmpulkā.

Individuālo dzīvnieku paraugi tika ievākti 15 Q drudža skartos ganāmpulkos, katrā no tiem divas reizes ar 7 – 13 mēnešu intervālu. Ganāmpulka statuss (Q drudža skarts) izriet no 2.2.1. apakšnodaļā minētā un aptver 12,71% no pētījumam kopā atlasītajiem 118 slaucamo govju ganāmpulkiem. Šajā pētījuma aktivitātē iekļautie ganāmpulki pārstāvēja 15 pagastus 7 novados no visiem četriem Latvijas reģioniem – Kurzemes, Vidzemes, Latgales, Zemgales (2.4.attēls).



2.4. att. **Ganāmpulku lokalizācija** *Coxiella burnetii* **imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai individuālo dzīvnieku paraugos**

2.2.4. Turpmākā reproduktīvā snieguma un produktivitātes izvērtēšanai atlasītie dzīvnieki un tiem noteiktie rādītāji pēc aborta ar *Coxiella burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni

Turpmākā reproduktīvā snieguma un produktivitātes izvērtēšanai kopā tika atlasīti 297 dzīvnieki piecos no iepriekšējās aktivitātēs iekļautajiem slaucamo govju ganāmpulkiem (A, B, C, D un E), kuros laika periodā no 2016. – 2019.gadam tika reģistrēts aborts un saskaņā ar Dzīvnieku infekcijas slimību valsts uzraudzības plānu testēta *C. burnetii* imūnatbilde vai klātbūtne. A, B, C, D un E ganāmpulkos šajā laika periodā vidējais slaucamo govju skaits bija attiecīgi 658, 154, 387, 534 un 728, izslaukums pārraudzības periodā attiecīgi 11427, 8710, 9572, 8097 un 10431 kg. No šiem pieciem ganāmpulkiem 2016. – 2019. gada laikā tika izmeklēti 361 abortējušu dzīvnieku seruma paraugs (no A, B, C, D un E ganāmpulkiem attiecīgi 201, 30, 33, 30 un 67) un 104 dzīvnieku aborta produktu (auglis, augļa iekšējie orgāni, placenta) paraugi (attiecīgi 55, 23, 11, 14 un 1). No 361 testētā seruma parauga *C. burnetii* pozitīvi bija 139 (38,50%), un no 104 testēto aborta produktu paraugiem *C. burnetii* pozitīvi bija 36 (34,62%) dzīvnieku paraugi. Pētījuma aktivitātei tika atlasīti visi PCR pozitīvie (n=36) un PCR negatīvie (n=67), kā arī nejauši izvēlēti ELISA pozitīvie (n=112) un ELISA negatīvie (n=82) dzīvnieki. Kopā pētījuma aktivitātē tātad tika iekļauti 148 *C. burnetii* pozitīvi dzīvnieki (imūnatbilde vai klātbūtne), to skaitā 29 grūsnas teles un 119 slaucamās govis no 1. – 7. laktācijai un 149 *C. burnetii* negatīvi (imūnatbilde vai klātbūtne) dzīvnieki, to skaitā 38 grūsnas teles un 111 slaucamās govis no 1. – 8. laktācijai.

Abortējušajiem dzīvniekiem tika apkopoti rādītāji par **laiku, kad notika aborts** (laktācija un grūsnības ilgums mēnešos aborta brīdī), **turpmāko iznākumu** (brāķēšana, slaukšana), **reproduktīvo sniegumu** (mākslīgās apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību, grūsnības iestāšanās no pirmās mākslīgās apsēklošanas, pagarinātu dzimumciklu sastopamība, servisa periods, laiks līdz pirmajai mākslīgai apsēklošanai jaunā laktācijā, grūsnības iestāšanās līdz 150 dienām pēc atnešanās un nākamā pēcnācēja statuss pēc aborta grūsnības) un **produktivitāti**

(izslaukums, tauku, olbaltumvielu, laktozes un somatisko šūnu skaits standartlaktācijā) **pēc aborta**.

2.3. Metodikas apraksts

2.3.1. Ganāmpulku aptaujas veikšana Q drudža izplatību iespējami veicinošo riska faktoru un ar reprodukciju saistītu veselības rādītāju sastopamības biežuma noskaidrošanai

Ganāmpulku aptaujas anketā kopā 45 jautājumi tika apkopoti septiņās tematiskās sadaļās (ganāmpulka izveidošana/ papildināšana/ atjaunošana, mītņošana, higiēna, citi faktori, govju atnešanās pēdējā gada laikā, pēcdzemdību slimības pēdējā gada laikā, dzīvnieku piespiedu brāķēšana pēdējā gada laikā), katrā no tām 2 – 12 jautājumi gan ar 1 – 6 gataviem atbilžu variantiem, gan atvērta tipa jautājumi (pilnu aptaujas anketu skatīt pielikumā).

Slaucamo govju ganāmpulku īpašnieku, saimniecības vadītāju vai apkalpojošo veterinārārstu aptauja tika veikta 2019. – 2022. gadā. Aptaujas anketas tika aizpildītas gan manuāli papīra formātā, aptaujājot ganāmpulku apkalpojošo veterinārārstu/ saimniecības pārstāvi/ īpašnieku telefoniski vai klātienē, gan elektroniski, respondentiem aizpildot aptaujas anketu vietnē Google (https://docs.google.com/forms).

Atbildes uz anketas jautājumiem par ganāmpulka izveidošanu/ papildināšanu/ atjaunošanu, mītņošanu, higiēnu un citiem faktoriem tika iegūtas no saimniecību iekšējās dokumentācijas, rutīnas darbību protokoliem un/ vai respondentu personīgajiem novērojumiem. Atsevišķos ganāmpulkos atbildes uz vizuāli novērojamiem parametriem (saistībā ar mītņošanu, higiēnu un citiem faktoriem) tika iegūtas arī klātienes vizītēs. Dati par slaucamo govju skaitu un liellopu teritoriālo blīvumu tika iegūti LDC datu bāzē.

Atbildes uz anketas jautājumiem par govju atnešanos, pēcdzemdību slimībām un dzīvnieku piespiedu brāķēšanu pēdējā gada laikā tika iegūtas, apkopojot datus no saimniecību iekšējiem pierakstiem papīra formātā vai elektroniskajām datu bāzēm.

2.3.2. Dzīvnieku atlase *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai individuālo dzīvnieku paraugos

Individuālo dzīvnieku piena un asins paraugi tika ievākti 15 Q drudža skartos ganāmpulkos, katrā ganāmpulkā no 6 – 10 dzīvniekiem. Dzīvnieku atlase tika veikta pēc nejaušības principa, iekļaujot dažādu vecumu un laktāciju dzīvniekus. Lai noskaidrotu **Q drudža statusu** dzīvniekiem ar un bez reprodukcijas traucējumiem, sākotnēji nejauši atlasītajiem dzīvniekiem LDC datu bāzē tika iegūta reproduktīvā anamnēze, un, balstoties uz to, mērķa dzīvnieki iedalīti grupās "Dzīvnieki ar reprodukcijas problēmām anamnēzē" un "Kontroles dzīvnieki bez reprodukcijas problēmām anamnēzē" (2.1. tabula). Šāda paraugu ievākšanas shēma izstrādāta saskaņā ar Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādes ziņojumā ieteikto (*European Food Safety Authority (EFSA) – angl.*) Pasīvo monitoringa shēmu liellopiem (Sidi-Boumedine et al., 2010).

Grupā "Dzīvnieki ar reprodukcijas problēmām anamnēzē" no katra ganāmpulka sākotnēji tika atlasīti divi līdz četri dzīvnieki, kam vairākkārt veikta mākslīgā apsēklošana un novēroti pagarināti dzimumcikli (virs 23 vai 48 dienām), anamnēzē aborti vai nedzīvi dzimuši pēcnācēji, kā arī minēto problēmu kombinācijas. Šajā grupā bija ietvertas gan grūsnas teles (n=16), gan slaucamās govis (n=50) no pirmās līdz sestajai laktācijai, kopā 66 dzīvnieki.

Grupā "Kontroles dzīvnieki bez reprodukcijas problēmām anamnēzē" no katra ganāmpulka sākotnēji tika atlasīti seši līdz astoņi dzīvnieki bez iepriekš minētajām

reprodukcijas problēmām (vairākkārtēja mākslīgā apsēklošana, pagarināti dzimumcikli, aborti, nedzīvi pēcnācēji). Arī šajā grupā bija ietvertas gan grūsnas teles (n=16), gan slaucamās govis (n=58) no pirmās līdz septītajai laktācijai, kopā 74 dzīvnieki.

Kopā sākotnēji tika ievākti 140 asins un 103 piena paraugi. Sākotnējā paraugu ievākšanas reizē no grūsnām telēm ievākti tikai asins paraugi, no slaucamām govīm – asins un piena paraugi. Sākotnējā paraugu ievākšana notika pamīšus dažādos ganāmpulkos laika periodā no 2017. – 2019.gadam.

2.1.tabula

Individuālo dzīvnieku paraugu ievākšanas shēma *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai

Mērķa dzīvnieku grupas	**Dzīvnieku skaits no katra ganāmpulka sākotnēji**	**Dzīvnieku skaits grupā**
Dzīvnieki ar reprodukcijas problēmām anamnēzē (vairākkārtēja mākslīgā apsēklošana/ aborti/ nedzīvi pēcnācēji)	2 - 4	66
Kontroles dzīvnieki bez reprodukcijas problēmām anamnēzē	6 - 8	74

Lai noskaidrotu **Q drudža izplatības raksturu** ganāmpulkā, individuālie paraugi tika ievākti arī atkārtoti pēc 7 – 13 mēnešiem. Šajā laika periodā visas grūsnās teles bija atnesušās, kļūstot par pirmpienēm. Arīdzan šajā laika periodā 25 dzīvnieki bija nobeigušies vai dažādu iemeslu (apgrūtinātas dzemdības ar sekojošu pakaļkāju parēzi, klibums, zema produktivitāte, glumenieka čūla un citi, bez viena dominējošā iemesla) dēļ tikuši nokauti. Tā kā uz atkārtoto paraugu ievākšanas reizi visas grūsnās teles bija atnesušās, no visiem dzīvniekiem tika ievākti asins un piena paraugi, izņemot govis, kam bija cietstāves periods. Kopā atkārtoti paraugi tika ievākti no 115 govīm. No tām 62 govīm turpinājās esošā laktācija, 32 govīm bija sākta jauna laktācija, 21 govij bija cietstāves periods. Līdz ar to atkārtoti tika ievākti 115 asins un 94 piena paraugi. Atkārtotā paraugu ievākšana notika pamīšus dažādos ganāmpulkos laika periodā no 2018. – 2020. gadam.

Jāpiebilst, ka sākotnējo izmeklējumu rezultāti tika ziņoti dzīvnieku īpašniekiem, un, iespējams, atsevišķos ganāmpulkos tas bija motivējošs iemesls Q drudža pozitīvo dzīvnieku brāķēšanai ar mērķi samazināt slimības izplatību ganāmpulkā.

2.3.3. Individuālo dzīvnieku izmeklēšana un paraugu ievākšana *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai

Pirms piena un asins paraugu ievākšanas visiem dzīvniekiem tika veikta vispārējā klīniskā izmeklēšana. Visi pētījumam atlasītie dzīvnieki tika atzīti par klīniski veseliem, tādēļ paraugu ievākšana tika veikta saskaņā ar shēmu (2.1. tabula). Sākotnējā paraugu ievākšanas reizē slaucamās govis bija dažādās laktācijas fāzēs (no 4 – 90 dienām pēc atnešanās), grūsnās teles bija 8. – 9. grūsnības mēnesī. Atkārtotajā paraugu ievākšanas reizē visas grūsnās teles bija atnesušās, kļūstot par slaucamajām govīm, kā arī pēc iepriekšējās atnešanās bija veikta mākslīgā apsēklošana un iestājušās jaunas grūsnības. Līdz ar to visas govis bija dažādās pēcdzemdību perioda (no 3 – 250 dienām pēc atnešanās) vai jaunas grūsnības (42 – 268 dienas) fāzēs. Reproduktīvā trakta izmeklējumu atradumi atbilda attiecīgajai fāzei, taču nebija savstarpēji salīdzināmi.

Veicot veterinārās procedūras pētījuma dzīvniekiem, tika ievērotas ētikas normas un labas veterinārās prakses principi un vadlīnijas. **Asins paraugi** tika ievākti labi fiksētiem dzīvniekiem, tādējādi nodrošinot asins parauga ieguvi ar precīzu, vienreizēju adatas ievadīšanu. **Piena paraugi**, atkarībā no saimniekošanas prakses (slaukšanas zālē nepiesietās turēšanas ganāmpulkos vai stāvvietā piesietās turēšanas ganāmpulkos), tika ievākti pēc atbilstošas tesmeņa un pupu sagatavošanas slaukšanai. Pēc parauga ieguves, lai dzīvniekam netiktu ietekmēts piena atdeves reflekss, notika rutīnas slaukšana. Veterināro procedūru veikšanai saskaņā ar darba izstrādes laikā spēkā esošo Dzīvnieku aizsardzības likumu (Latvijas Vēstnesis, 1999) speciāla atļauja nebija nepieciešama.

Asins paraugi tika ievākti pa 3 mL no astes vēnas sterilos vakutaineros ar recēšanas aktivatoru. Pirms parauga ievākšanas astes āda punkcijas apvidū tika attīrīta ar 70% etanolā samitrinātu auduma salveti. Asins paraugi tika ievākti ar 21G vakutainera adatu. Pēc parauga ievākšanas tika veikta īslaicīga (ap 10 sekundēm) punkcijas vietas kompresija ar sterilu marles tamponu, lai nodrošinātu asiņošanas apstāšanos. **Piena paraugi** tika ievākti sterilos plastikāta konteineros pa 20 mL no četriem tesmeņa ceturkšņiem. Pirms parauga ievākšanas tika veikta pupu galu tīrīšana vispirms ar sausu, pēc tam ar 70% etanolā samitrinātu auduma salveti un pirmo strūklu atslaukšana. Pēc paraugu ievākšanas nekavējoties tika turpinātas manipulācijas, lai veiktu rutīnas slaukšanu (slaukšanas stobriņu uzlikšana).

Pēc ievākšanas piena un asins paraugi tika nekavējoties atdzesēti līdz +4°C, nogādāti Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskā institūta "BIOR" Mikrobioloģijas un patoloģijas laboratorijā, un izmeklējumi veikti 48 stundu laikā pēc paraugu ievākšanas.

2.3.4. Individuālo dzīvnieku paraugu testēšana *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā noteikšanai

C. burnetii **antigēna fāzes specifiskā imūnatbilde serumā** tika noteikta ar ELISA metodi, lietojot „VetLine Coxiella Phase 1 ELISA" un „VetLine Coxiella Phase 2 ELISA" komplektus (2.5. attēls) (NovaTec, Vācija). Abu testu jutība 96.20%, specifiskums 94.47%. Atbilstoši pielietoto testu lietošanas instrukcijas norādēm tika veikta seruma paraugu sagatavošana, izmeklēšana, rezultātu nolasīšana, aprēķināšana un interpretācija.

Seruma paraugu sagatavošana un izmeklēšana ietvēra katra individuālā seruma parauga atšķaidīšanu ar paraugu atšķaidīšanas šķīdumu attiecībā 1+100. Stobriņos tika ienests 10µL parauga un pievienots 1mL paraugu atšķaidīšanas šķīduma, iegūtais maisījums tika vorteksēts. Tika sagatavoti kontrolšķīdumi – tīrs šķīdums (*substrate blank – angl.*), negatīvs kontrolšķīdums (*negative control – angl.*), robežvērtības kontrolšķīdumi (*cut-off control – angl.*) un pozitīvs kontrolšķīdums (*positive control – angl.*) (2.5.attēlā attiecīgi A1, B1, C1, D1 un E1 iedobītes) un veikti sekojoši soļi:

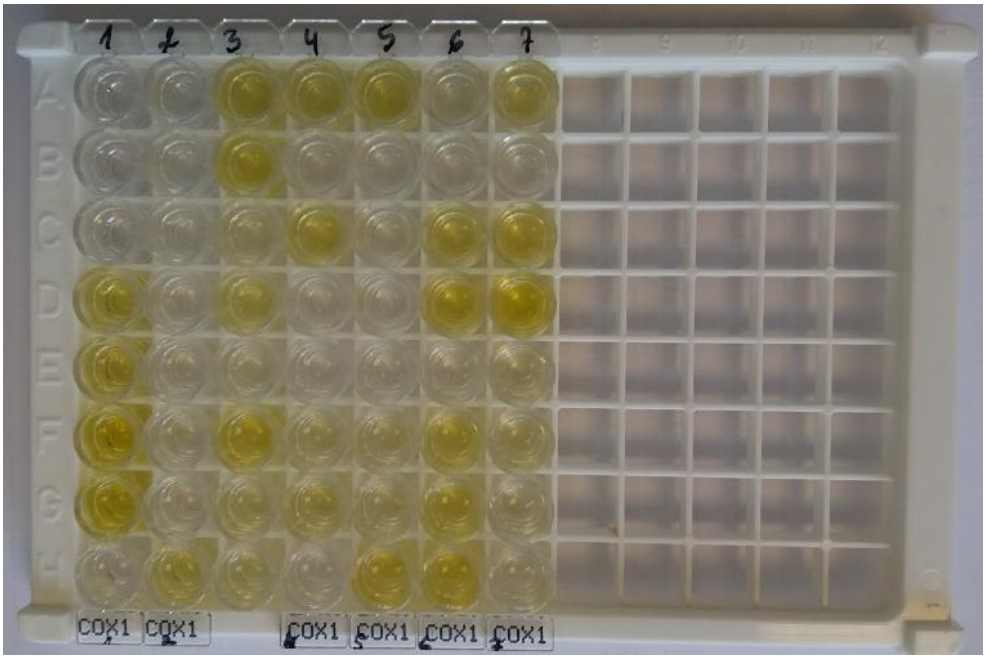
1. Katram šķīdumam (gan kontrolšķīdumiem, gan paraugu atšķaidījumiem) lietojot tīru pipetes uzgali, pa 100µL tie tika iepildīti inkubēšanas plates iedobēs, izņemot A1 iedobi.
2. Plates tika nosegtas ar testa komplektam pievienoto foliju.
3. Plates tika inkubētas 1 stundu ± 5 minūtes +37±1°C temperatūrā.
4. Pēc inkubēšanas folija tika noņemta, šķidrums no iedobītēm aspirēts un 3 reizes veikta mazgāšana ar 300µL mazgāšanas šķīduma, izvairoties no iedobīšu pārplūdēm. Starp mazgāšanas cikliem tika ievērota vismaz 5 sekunžu pauze plates žavēšanai un beigās veikta iedobīšu nosusināšana ar papīra salveti.
5. Visās iedobītēs, izņemot A1 pa 100µL tika ienests VetLine Coxiella phase 1 (vai attiecīgi 2) Proteīna konjugāts. Plate pārsegta ar foliju.
6. Inkubēts istabas temperatūrā 30 minūtes, sargājot no tiešiem saules stariem.
7. Atkārtots 4.solis.

8. Visās iedobītēs pa 100µL ienests TMB Substrāta šķīdums.
9. Inkubēts istabas temperatūrā, tumsā precīzi 15 minūtes.
10. Visās iedobītēs pa 100µL ienests Stop šķīdums tādā pašā secībā, kā iepriekš tika ienests TMB Substrāta šķīdums,
11. Pēc Stop šķīduma pievienošanas 30 minūšu laikā veikta paraugu absorbcijas mērīšana 450/620 nm vai vizuāla rezultātu nolasīšana.

Rezultātu nolasīšana veikta ar ELISA Microwell Plate Reader. Lietojot tīro šķīdumu (*substrate blank – angl.*) A1 iedobē, iekārta iestatīta uz nulli. Veikta visu iedobīšu absorbcijas mērīšana 450nm un 620nm, un pierakstītas kontrolšķīdumu un paraugu šķīdumu absorbcijas vērtības.

Rezultātu aprēķināšana veikta, aprēķinot abu robežvērtību kontrolšķīdumu vidējo absorbcijas vērtību un izmantojot to kā referenci izmeklējamo paraugu absorbcijas vērtību interpretācijai.

Rezultātu interpretācija – ja paraugu absorbcijas vērtība bija >10% no references, paraugs tika atzīts par pozitīvu. Ja parauga absorbcijas vērtība neatšķirās vairāk/ mazāk par 10% no references, paraugs tika atzīts par aizdomīgu. Ja parauga absorbcijas vērtība bija <10% no references, paraugs tika atzīts par negatīvu.



2.5.att. **Sagatavoti seruma paraugi** *Coxiella burnetii* **antigēna fāzes specifiskās imūnatbildes testēšanai ar ELISA metodi**

Iedobītes krāsa dzeltena – aizdomīga vai pozitīva *C. burnetii* antigēna fāzes specifiskā imūnatbilde
Iedobīte bezkrāsaina – *C. burnetii* imūnatbildes nav (*foto*: G. Ringa-Ošleja)

Daļā pētījuma *C. burnetii* **kopīgā (I un II fāzes antigēna) imūnatbilde serumā** tika noteikta arī, izmantojot *ID Screen Q Fever Indirect Multi-species ELISA* testu (ID Vet, Francija). Testa jutība 100%, specifiskums 100%. Atbilstoši pielietotā testa lietošanas instrukcijas norādēm tika veikta seruma paraugu sagatavošana, izmeklēšana, rezultātu nolasīšana, aprēķināšana un interpretācija.

Seruma paraugu sagatavošana un izmeklēšana ietvēra visu reaģentu sagatavošanu istabas temperatūrā (+21±5°C) un homogenizēšanu vorteksējot. Seruma paraugu atšķaidījums bija 1:50, kas tika panākts, veicot sekojošus soļus:

1. 96 iedobīšu pirmsatšķaidīšanas mikroplates A1 un B1 iedobītēs tika iepildīts negatīvais kontrolšķīdums pa 5µL, C1 un D1 iedobītēs tika iepildīts pozitīvais kontrolšķīdums pa 5µL.

Pārējās iedobītēs tika iepildīts izmeklējamais serums pa 5µL. Katrā mikroplates iedobītē tika pievienots Atšķaidījuma buferšķīdums 2 pa 245µL
2. ELISA mikroplates A1 un B1 iedobītēs no iepriekšējās (pirmatšķaidīšanas) mikroplates tika pārnests Negatīvā kontrolšķīduma atšķaidījums pa 100µL, C1 un D1 iedobītēs Pozitīvā kontrolšķīduma atšķaidījums pa 100µL, atlikušajās iedobītēs izmeklējamo paraugu atšķaidījumi pa 100µL.
3. Plate tika nosegta un inkubēta 45±4 minūtes +21±5°C temperatūrā.
4. Iedobītes tika iztukšotas. Skalotas trīs reizes vismaz ar 300µL Skalošanas šķīdumu, starp skalošanas reizēm nepieļaujot iedobītes izžūšanu.
5. Tika sagatavots Konjugāta 1X šķīdums, atšķaidot Konjugāta 10X šķīdumu ar Atšķaidīšanas buferšķīdumu 3 attiecībā 1:10.
6. Katrā iedobītē tika iepildīts Konjugāta 1X šķīdums pa 100µL.
7. Plate tika nosegta un inkubēta 30±3 minūtes +21±5°C temperatūrā.
8. Iedobītes tika iztukšotas. Skalotas trīs reizes vismaz ar 300µL Skalošanas šķīdumu, starp skalošanas reizēm nepieļaujot iedobītes izžūšanu.
9. Katrā iedobītē pievienots Substrāta šķīdums pa 100µL.
10. Plate tika nosegta un inkubēta 15±2 minūtes +21±5°C temperatūrā.
11. Katrā iedobītē tika pievienots Stop šķīdums pa 100µL tādā pašā secībā, kā Substrāta šķīdums (9.solis).
12. Veikta optiskā blīvuma nolasīšana 450nm.
Rezultātu validācija – testa rezultāti derīgi, ja Pozitīvā kontrolšķīduma optiskais blīvums (*Positive Control Optical Density (OD_{PC}) – angl.*) >0,350 un Pozitīvā un Negatīvā kontrolšķīdumu (*Negative Control Optical Density (OD_{NC}) – angl.*) vidējā vērtība >3.
Rezultātu aprēķināšana – veikta katram testētajam paraugam, aprēķinot S/P vērtību procentos pēc formulas $S/P\% = (OD_{paraugs} - OD_{NC}) / (OD_{PC} - OD_{NC}) * 100$.
Rezultātu interpretācija ļauj konstatēt negatīvus (S/P % ≤40%), aizdomīgus (40% <S/P % ≤50%), pozitīvus (50% < S/P % ≤ 80%) un stipri pozitīvus (S/P % >80%) paraugus.

Piena paraugos *C. burnetii* klātbūtne tika noteikta molekulārbioloģiski ar reālā laika polimerāzes ķēdes reakciju (*Polymerase chain reaction – PCR, angl.*). Atbilstoši pielietotā ADIAVET^{TM} COX REALTIME Test for the detection of *Coxiella burnetii* by real-time enzymatic DNA amplification (PCR test) (Bio-X Diagnostics, Francija) lietošanas instrukcijas norādēm tika veikta ievākto piena paraugu sagatavošana, *C. burnetii* DNS ekstrahēšana un attīrīšana, amplifikācija un rezultātu interpretācija.
Piena paraugu sagatavošana ietvēra katra individuālā piena parauga vorteksēšanu un 200µL pārnešanu iepriekš identificētā stobriņā.
C. burnetii **DNS ekstrahēšanas un attīrīšanas** soļi, lietojot QIAamp® DNA Mini kit, apkopoti 2.2.tabulā.

2.2.tabula

C. burnetii **DNS ekstrahēšanas un attīrīšanas soļi**

Process	**Darbība**
Līze	Iepriekš sagatavotajam 200µL piena paraugam tika pievienots 180µL buferšķīdums ATL + 20µL proteināze K. Vorteksēts vismaz 5 sekundes. Inkubēts 30 minūtes +70°C temperatūrā.
	Pievienots buferšķīdums AL. Vorteksēts vismaz 5 sekundes. Inkubēts 10 minūtes + 70°C temperatūrā.
Saistīšanās sagatavošana	Pievienots 200µL 100% etanola. Vorteksēts vismaz 5 sekundes.
Pārnešana kolonnās un saistīšanās ar membrānu	Kolonnas marķētas, viss iegūtais šķīdums pārnests attiecīgajā kolonnā. Centrifugēts 1 minūti ar ātrumu 10000 apgriezieni/ minūtē.
Pirmā mazgāšana	Nomainīta savākšanas mēģene, kolonnā pievienots 500µL buferšķīduma AW1. Centrifugēts 1 minūti ar ātrumu 10000 apgriezieni/ minūtē.
Otrā mazgāšana	Nomainīta savākšanas mēģene, pievienots 500µL buferšķīduma AW2. Centrifugēts 1 minūti ar ātrumu 10000 apgriezieni/ minūtē.
Kolonnas izžāvēšana	Nomainīta savākšanas mēģene Centrifugēts 3 minūtes ar ātrumu 10000 apgriezieni/ minūtē.
Eluēšana	Kolonna tika pārvietota uz jaunu mikromēģeni. Pievienots 200µL buferšķīduma AE. Inkubēts ~ 1 minūti istabas temperatūrā un centrifugēts 1 minūti ar ātrumu 10000 apgriezieni/ minūtē.
Uzglabāšana	Mikromēģenes noslēgtas, identificētas un uzglabātas +2/8°C 24 stundas, pēc tam -20°C ±5°C.

Amplifikācijas veikšanai tika sagatavoti kontrolšķīdumi: COX pozitīvs 1/1000 kontrolšķīdums, negatīvs amplifikācijas kontrolšķīdums un negatīvs ekstrakcijas kontrolšķīdums, kas nepieciešami analīzes kvalitatīvai veikšanai. Ar sagatavotajiem DNS ekstraktiem un kontrolšķīdumiem tika sākta reālā laika PCR amplifikācija, izmantojot *Rotor-Gene Q real-time PCR cycler* (Quiagen, Vācija) iekārtu.
Rezultātu interpretācijā tika vērtētas amplifikācijas līknes. Izmeklējamais paraugs tika atzīts par negatīvu, ja amplifikācijas līkni novēroja tikai pozitīvajiem kontrolšķīdumiem, bet nenovēroja paraugiem, par pozitīvu – ja amplifikācijas līkni novēroja tikai paraugam vai gan paraugam, gan pozitīvajam kontrolšķīdumam.

2.3.5. Turpmākā reproduktīvā snieguma un produktivitātes izvērtēšana dzīvniekiem pēc aborta ar *Coxiella burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni

Šai pētījuma aktivitātei atlasīto 297 dzīvnieku individuālie dati par **abortu, iznākumu pēc aborta, turpmāko reproduktīvo sniegumu un produktivitāti** tika ievākti LDC datu bāzes autorizētajā sadaļā no individuālajām dzīvnieku kartītēm. Katra dzīvnieka individuālie **reprodukcijas** (servisa periods, mākslīgās apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību) un

produktivitātes (izslaukums, tauku, olbaltumvielu, laktozes un somatisko šūnu skaits standartlaktācijā) **rādītāji** tika salīdzināti gan starp *C. burnetii* pozitīvajiem un negatīvajiem dzīvniekiem, gan ar katra individuālā dzīvnieka turēšanas ganāmpulka attiecīgā gada vidējiem rādītājiem, kas ievākti LDC Reģistru un statistikas nodaļas 03.apakšsadaļas "Ciltsdarbs" 3.apakšpunkā "Pārraudzība" (https://registri.ldc.gov.lv/lv/parraudziba). Somatisko šūnu skaits (*1000 šūnas/mL) tika konvertētas logaritmiskajās vienībās (log (2)) saskaņā ar Shook (1993) un Shook (1993).

Tādi reprodukcijas rādītāji, kas pārraudzības datos netiek apkopoti ganāmpulka līmenī (grūsnības iestāšanās no pirmās mākslīgās apsēklošanas, pagarinātu dzimumciklu sastopamība, laiks līdz pirmajai mākslīgai apsēklošanai jaunā laktācijā, grūsnības iestāšanās līdz 150 dienām pēc atnešanās un nākamā pēcnācēja statuss pēc aborta grūsnības) tika salīdzināti tikai starp *C. burnetii* pozitīvajiem un negatīvajiem dzīvniekiem.

2.3.6. Datu statistiskā apstrāde

Pētījumā iekļauto ganāmpulku lokalizācijas kartogrāfiskai attēlošanai izmantota brīvpieejas vietne **https://google.com/maps/**.

Rādītāju aprakstošās statistikas (vidējais aritmētiskais un standartkļūda) aprēķini tika veikti **Jamovi** programmā. Ganāmpulku pārraudzības rādītāju, vidējā laktāciju skaita un grūsnības ilguma mēnešos aborta brīdī, reprodukcijas rādītāju savstarpējai salīdzināšanai tika izmantots **Manna-Vitnija U** tests **Jamovi** programmā, un katram rādītājam noteikti: p-vērtība, U vērtība un efekta nozīmība jeb r vērtība (<0,3 maza, 0,3-0,5 vidēji liela, >0,5 liela nozīmība).

Ganāmpulku aptaujas anketu rezultāti tika apstrādāti, izmantojot **Binomiālās Loģistiskās regresijas** metodi **Jamovi** programmā. Sākotnēji tika noteikta katras pazīmes p-vērtība un izredzes koeficients pie 95% ticamības intervāla. Pēc tam tika veikta modelēšana, nosakot divu loģiski saistītu mainīgo pazīmju savstarpējo mijiedarbību. Statistiski nozīmīgos modeļos noteikti: Akaike Informācijas koeficients (AIC), $\chi 2$, Z un p-vērtības, izredzes koeficients pie 95% ticamības intervāla un tā izmaiņas.

Dzīvnieku brāķēšanas iemeslu starp Q drudža skartiem/ neskartiem ganāmpulkiem, *C. burnetii* imūnatbildes un klātbūtnes dinamikas vērtēšanai, laktāciju skaita un grūsnības ilguma mēnešos aborta brīdī, iznākuma pēc aborta starp *C. burnetii* pozitīvu/ negatīvu dzīvnieku grupām salīdzināšanai tika izmantots **Z-tests divu paraugkopu proporciju salīdzināšanai** vietnē **Social Science Statistics 2020**.

Katra abortējušā dzīvnieka (gan *C. burnetii* pozitīvā, gan negatīvā) reprodukcijas un produktivitātes rādītāji, ņemot vērā govs laktāciju skaitu, salīdzināti ar ganāmpulka vidējiem reprodukcijas un produktivitātes rādītājiem attiecīgajā gadā ar **vienas paraugkopas t-testu** datorprogrammā **Stata** (StataCorp LP, 4905 Lakeway Drive, College Station TX77845, USA, version Stata BE 18.0 for Windows). Pēc aborta *C. burnetii* pozitīvā statusa, jaunas laktācijas sākšanās un ganāmpulku individuālo atšķirību ietekme vienlaicīgi uz visiem ražības rādītājiem (standartlaktācijas izslaukums, piena tauki, olbaltumvielas un somatisko šūnu skaits) novērtēta ar **daudzvariāciju dispersijas analīzi MANOVA**.

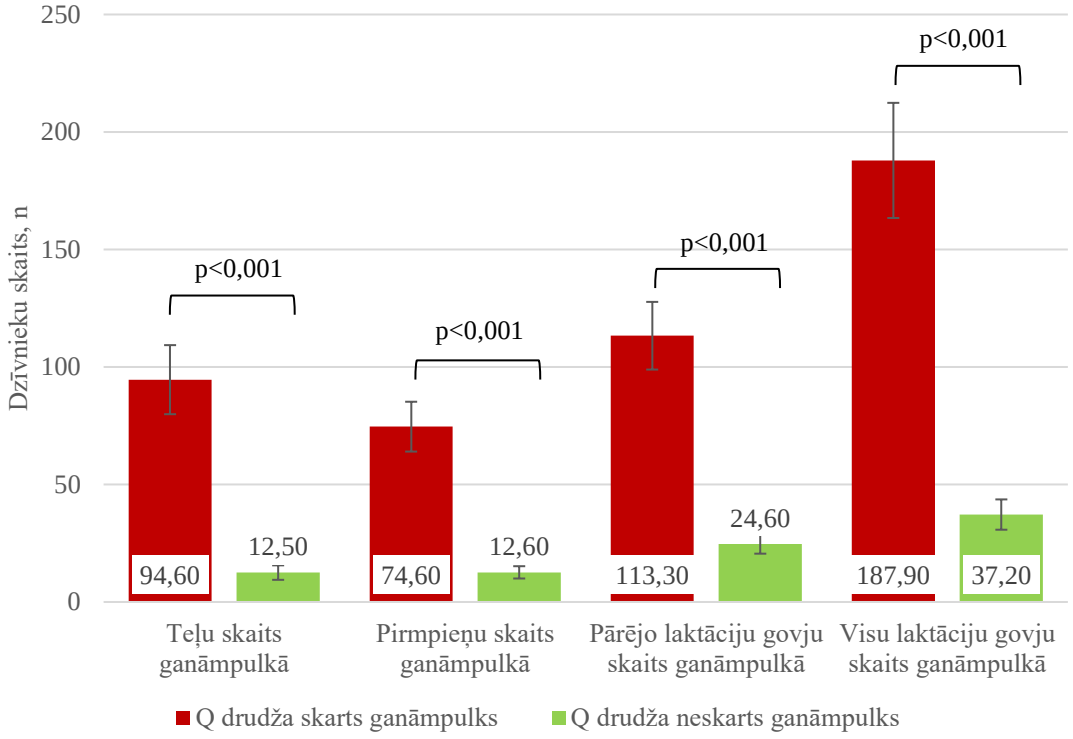
Visu darbā iekļauto grafiku attēlojums veikts **MS Excel** programmā.

3. PĒTĪJUMA REZULTĀTI

3.1. Ganāmpulku pārraudzības rādītāji

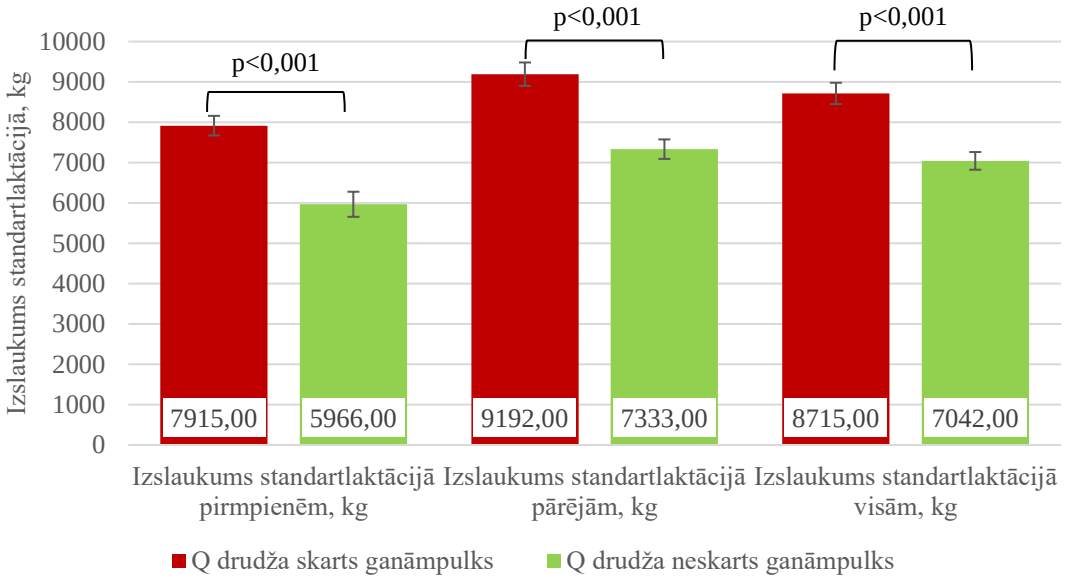
Visu 118 pētījumā iekļauto slaucamo govju ganāmpulkiem tika veikts dzīvnieku (teles, pirmpienes, pārējās, visas) skaita, izslaukuma, piena satura rādītāju (tauki, olbaltumvielas, laktoze, somatisko šūnu skaits) un reprodukcijas rādītāju (pirmās mākslīgās apsēklošanas un pirmās atnešanās vecums telēm, servisa (bezgrūsnības) un cietstāves periods, slaukšanas dienu skaits un mākslīgās apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību) salīdzinājums no 2019. gada pārraudzības datiem, un septiņos rādītājos tika konstatētas būtiskas atšķirības. Ar Manna-Vitnija U testu noteiktās salīdzināmo rādītāju U vērtības, p-vērtības un efekta nozīmības (r vērtības) apkopotas 3.1. tabulā.

Salīdzinot Q drudža skartos un neskartos ganāmpulkus pēc **dzīvnieku skaita** tajos (3.1. attēls), tika konstatēts, ka Q drudža skartie ganāmpulki ir būtiski (**p<0,001**) lielāki par neskartajiem, vērtējot visās dzīvnieku grupās: teles (94,60±14,70 skartajos ganāmpulkos un 12,50±3,08 neskartajos), pirmpienes (attiecīgi 74,60±10,60 un 12,60±2,62), pārējās (attiecīgi 113,30±14,40 un 24,60±4,04) un visas (attiecīgi 187,90±24,50 un 37,20±6,45).



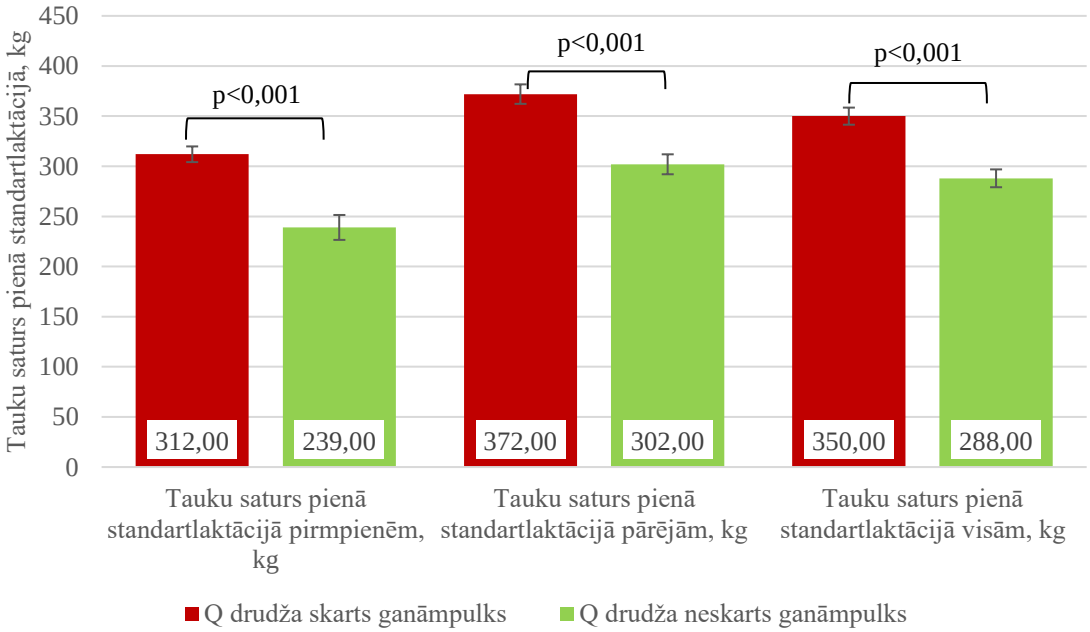
3.1. att. **Dzīvnieku skaits dažādās grupās (teles, pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos**

Apkopojot **izslaukuma** jeb ražības rādītājus standartlaktācijā dažādām govju grupām (pirmpienes, pārējās, visas) tika konstatēts, ka Q drudža skartajos ganāmpulkos visās govju grupās izslaukums ir būtiski (**p<0,001**) augstāks kā neskartajos ganāmpulkso (3.2.attēls). Pirmpienēm izslaukums standartlaktācijā Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos bija attiecīgi 7915,00±243,00kg un 5966,00±311,00kg, pārējām attiecīgi 9192,00±290,00kg un 7333,00±242,00kg, visām attiecīgi 8715,00±264,00kg un 7042,00±219,00kg.



3.2. att. **Izslaukums standartlaktācijā dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos**

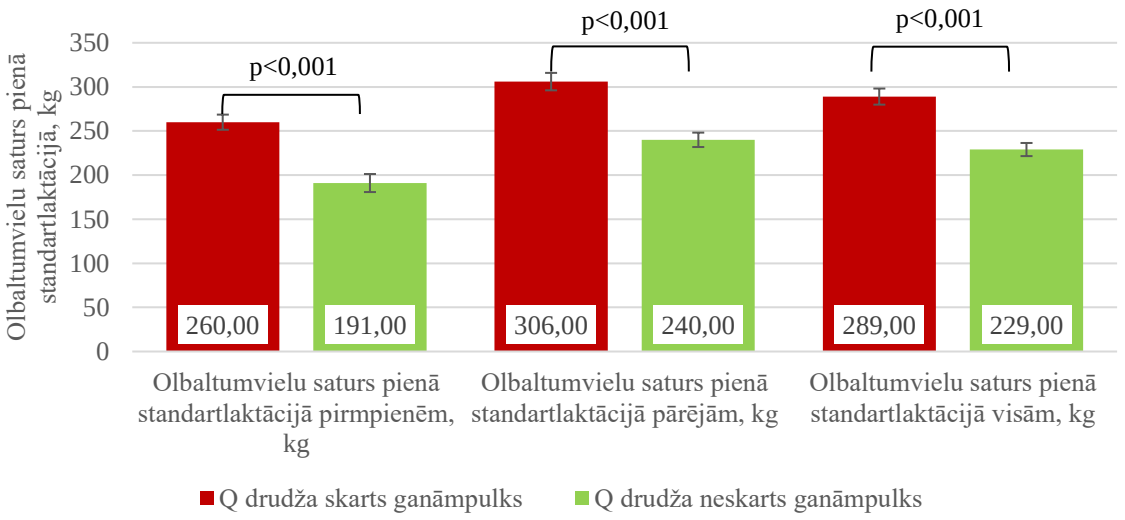
Salīdzinot **tauku saturu** pienā standartlaktācijā dažādām govju grupām (pirmpienes, pārējās, visas), tika konstatēts, ka Q drudža skartajos ganāmpulkos tauku saturs pienā ir būtiski (**p<0,001**) augstāks visās govju grupās kā neskartajos ganāmpulkos (3.3.attēls). Pirmpienēm tauku saturs pienā standartlaktācijā Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos bija attiecīgi 312,00±7,82kg un 239,00±12,42kg, pārējām attiecīgi 372,00±9,71kg un 302,00±9,95kg, visām attiecīgi 350,00±8,53kg un 288,00±8,90kg.



3.3. att. **Tauku saturs pienā standartlaktācijā dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos**

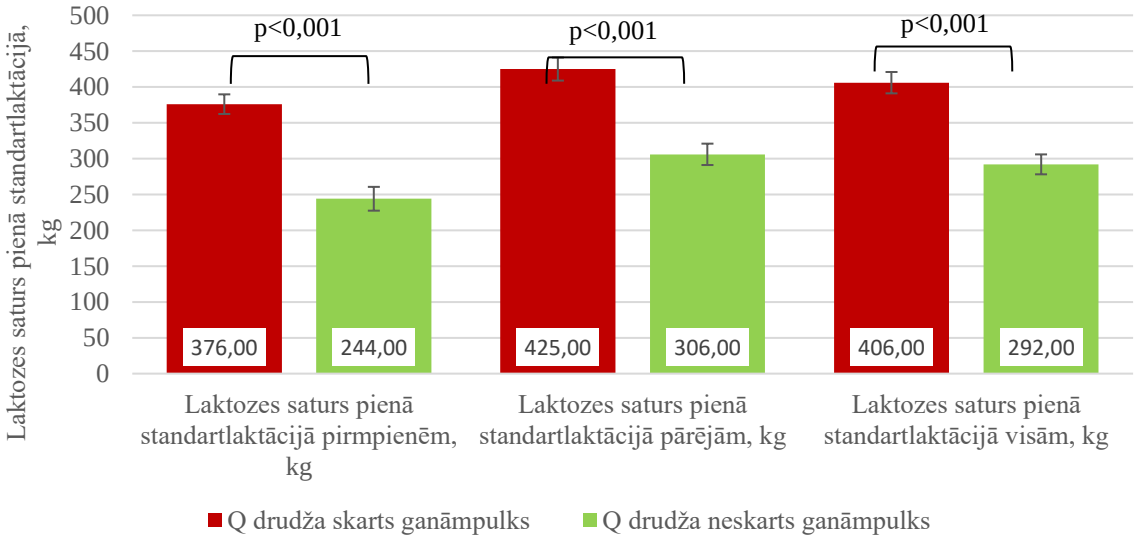
Salīdzinot **olbaltumvielu saturu** pienā standartlaktācijā dažādām govju grupām (pirmpienes, pārējās, visas), tika konstatēts, ka Q drudža skartajos ganāmpulkos olbaltumvielu saturs pienā ir būtiski (**p<0,001**) augstāks visās govju grupās kā neskartajos ganāmpulkos

(3.4.attēls). Pirmpienēm olbaltumvielu saturs pienā standartlaktācijā Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos bija attiecīgi 260,00±8,59kg un 191,00±10,23kg, pārējām attiecīgi 306,00±9,90kg un 240,00±8,17kg, visām attiecīgi 289,00±9,12kg un 229,00±7,44kg.



3.4. att. **Olbaltumvielu saturs pienā standartlaktācijā dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos**

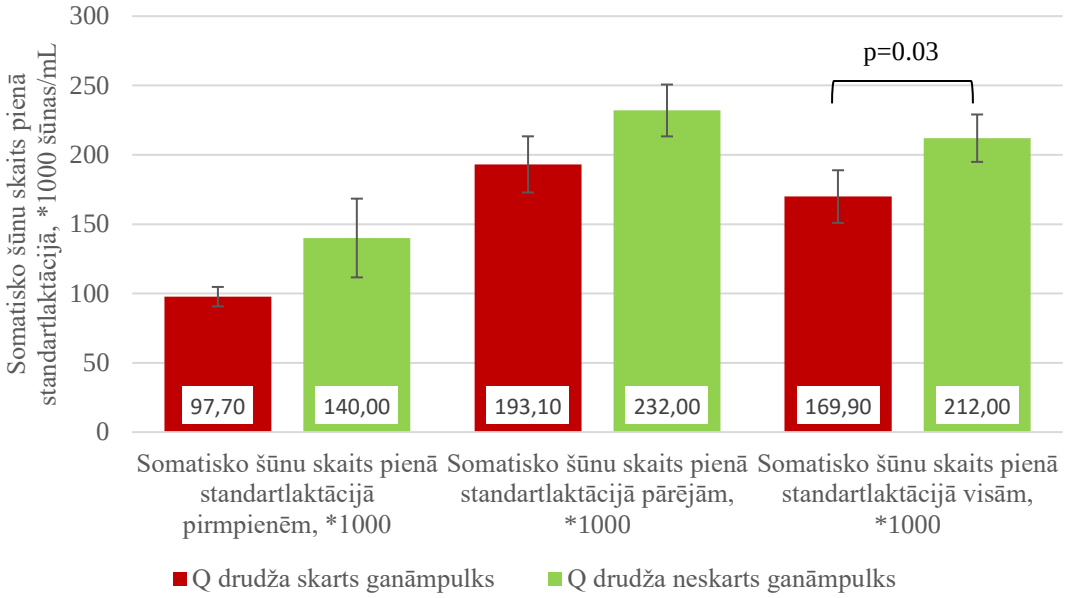
Salīdzinot **laktozes saturu** pienā standartlaktācijā dažādām govju grupām (pirmpienes, pārējās, visas), tika konstatēts, ka Q drudža skartajos ganāmpulkos laktozes saturs pienā ir būtiski (**p<0,001**) augstāks visās govju grupās kā neskartajos ganāmpulkos (3.5.attēls). Pirmpienēm laktozes saturs pienā standartlaktācijā Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos bija attiecīgi 376,00±13,70kg un 244,00±16,60kg, pārējām attiecīgi 425,00±16,10kg un 306,00±14,90kg, visām attiecīgi 406,00±14,90kg un 292,00±13,90kg.



3.5. att. **Laktozes saturs pienā standartlaktācijā dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos**

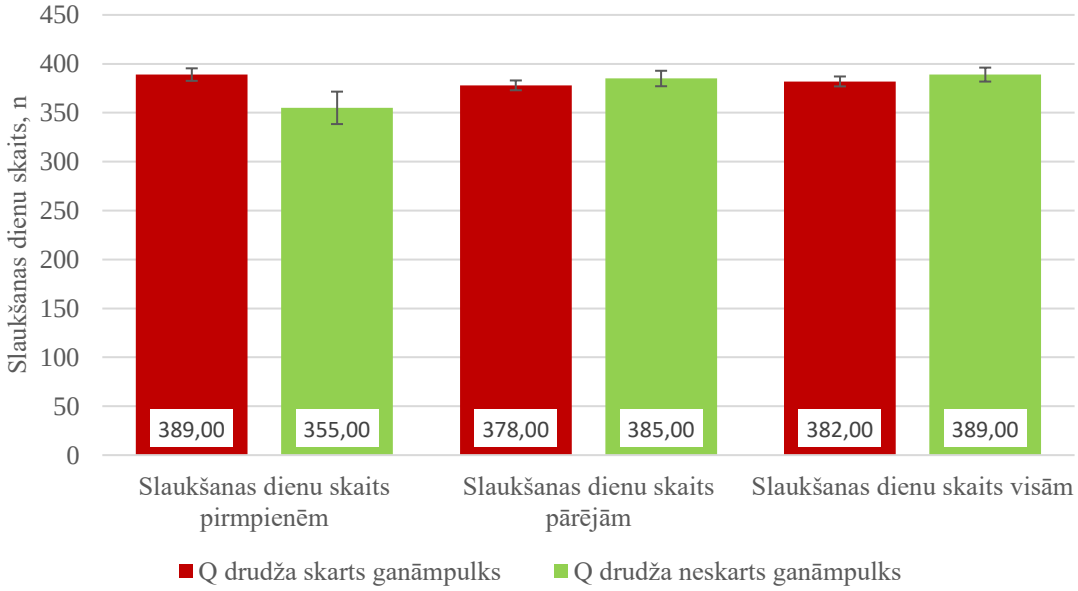
Salīdzinot **somatisko šūnu skaitu** pienā standartlaktācijā dažādām govju grupām (pirmpienes, pārējās, visas), statistiski nozīmīga atšķirība pirmpieņu un pārējo govju grupām Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos netika konstatēta (p>0,05). Pirmpieņu grupā somatisko šūnu skaits standartlaktācijā vidēji bija 97,70±7,01 Q drudža skartajos un 140,00±28,4 neskartajos ganāmpulkos, pārējām attiecīgi 193,10±20,25 un 232,00±18,70.

Somatisko šūnu skaita būtiska (**p=0,03**) atšķirība tika konstatēta visu govju grupā, attiecīgi 169,90±18,98 Q drudža skartajos un 212,00±17,10 neskartajos ganāmpulkos (3.6.attēls).



3.6. att. **Somatisko šūnu skaits pienā standartlaktācijā dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos**

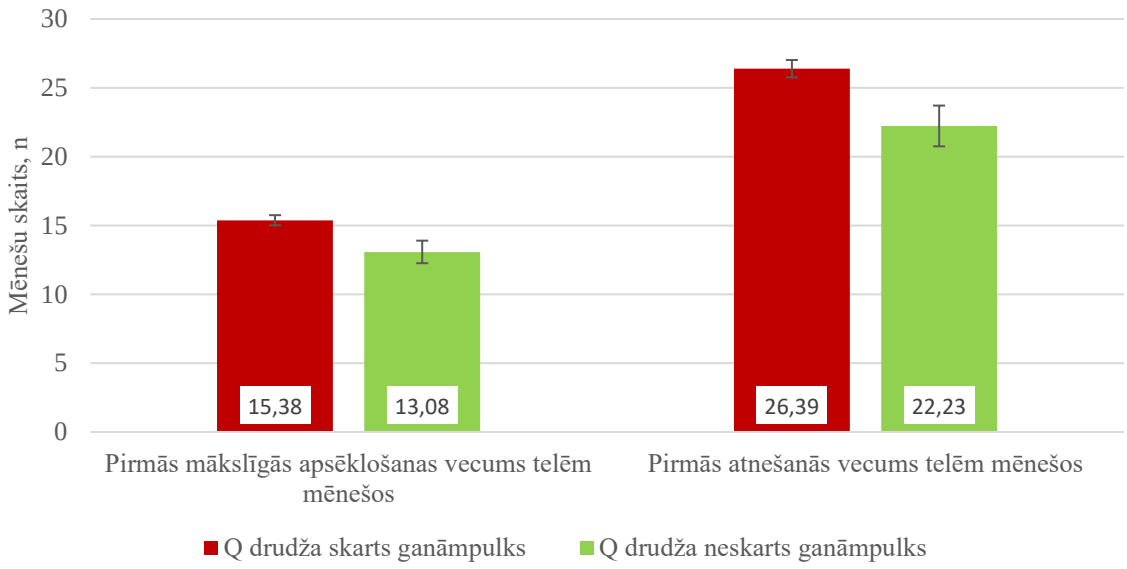
Salīdzinot **slaukšanas dienu skaitu** dažādām govju grupām, statistiski nozīmīgas atšķirības netika konstatētas nevienai no tām (p>0,05). Pirmpienēm Q drudža skartajos ganāmpulkos vidējais slaukšanas dienu skaits bija 389,00±6,39 un neskartajos 355,00±16,57, pārējām attiecīgi 378,00±5,02 un 385,00±7,90, visām attiecīgi 382,00±5,08 un 389,00±7,13 (3.7.attēls).



3.7. att. **Slaukšanas dienu skaits dažādās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) pētījumā iekļautajos ganāmpulkos**

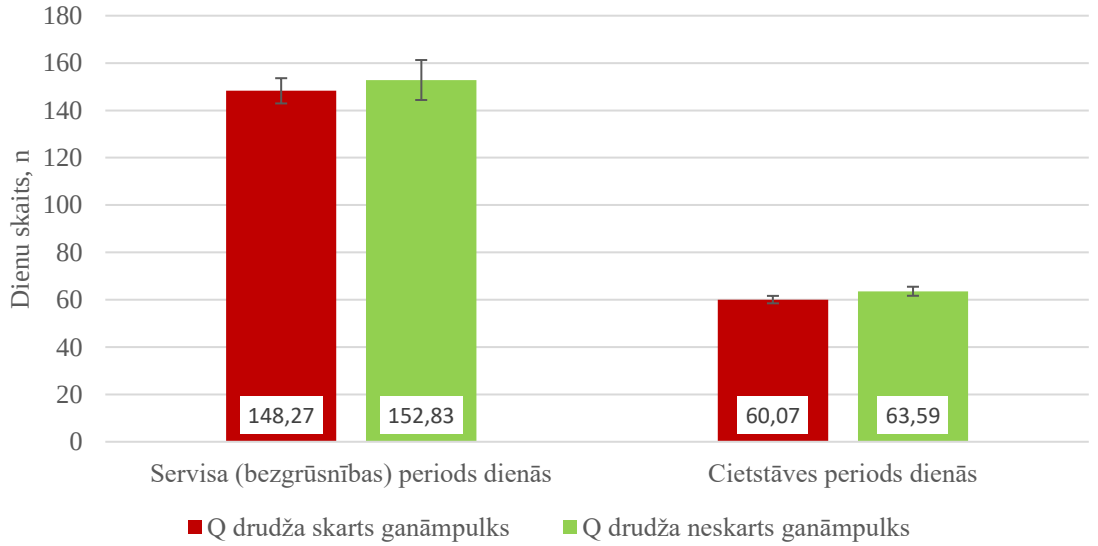
Salīdzinot **pirmās mākslīgās apsēklošanas** un **pirmās atnešanās vecumu telēm** (3.8.attēls), Q drudža skartajos ganāmpulkos tie bija augstāki, attiecīgi 15,38±0,37 un

26,39±0,63 mēneši un neskartajos ganāmpulkos attiecīgi 13,08±0,82 un 22,23±1,48 mēneši, atšķirība starp rādītājiem nebija statistiski nozīmīga (p>0,05).



3.8. att. **Pirmās mākslīgās apsēklošanas un pirmās atnešanās vecums telēm mēnešos pētījumā iekļautajos ganāmpulkos**

Salīdzinot **servisa (bezgrūsnības)** un **cietstāves perioda** ilgumu (3.9.attēls), abos no tiem zemāki rādītāji tika konstatēti Q drudža skartajos ganāmpulkos (attiecīgi 148,27±5,33 un 60,07±1,57 dienas), taču atšķirība no Q drudža neskartajiem ganāmpulkiem (attiecīgi 152,83±8,44 un 63,59±1,91 dienas) nebija statistiski nozīmīga (p>0.05).



3.9. att. **Servisa (bezgrūsnības) un cietstāves periods govīm pētījumā iekļautajos ganāmpulkos**

Vērtējot **mākslīgās apsēklošanas reižu skaitu uz grūsnību**, Q drudža skartajos ganāmpulkos tas tika konstatēts kā būtiski augstāks (**p<0,001**), proti, sliktāks (2,10±0,05), salīdzinot ar Q drudža neskartajos ganāmpulkos konstatēto 1,76±0,06.

3.1. tabula.

Salīdzināto pārraudzības rādītāju U vērtību, p-vērtību un efekta nozīmības (r vērtību) apkopojums

Pārraudzības rādītājs	**U vērtība**	**p-vērtība**	**Efekta nozīmība (r vērtība)**
Teļu skaits ganāmpulkā, n	552	**<0,001**	0,683
Pirmpieņu skaits ganāmpulkā, n	578	**<0,001**	0,668
Pārējo laktāciju govju skaits ganāmpulkā, n	553	**<0,001**	0,682
Visu laktāciju govju skaits ganāmpulkā, n	537	**<0,001**	0,691
Izslaukums pirmpienēm standartlaktācijā, kg	842	**<0,001**	0,508
Izslaukums pārējām standartlaktācijā, kg	865	**<0,001**	0,503
Izslaukums visām standartlaktācijā, kg	884	**<0,001**	0,492
Tauku saturs pienā standartlaktācijā pirmpienēm, kg	849	**<0,001**	0,504
Tauku saturs pienā standartlaktācijā pārējām, kg	835	**<0,001**	0,520
Tauku saturs pienā standartlaktācijā visām, kg	841	**<0,001**	0,517
Olbaltumvielu saturs pienā standartlaktācijā pirmpienēm, kg	831	**<0,001**	0,514
Olbaltumvielu saturs pienā standartlaktācijā pārējām, kg	863	**<0,001**	0,504
Olbaltumvielu saturs pienā standartlaktācijā visām, kg	873	**<0,001**	0,499
Laktozes saturs pienā standartlaktācijā pirmpienēm, kg	686	**<0,001**	0,599
Laktozes saturs pienā standartlaktācijā pārējām, kg	798	**<0,001**	0,541
Laktozes saturs pienā standartlaktācijā visām, kg	777	**<0,001**	0,553
Somatisko šūnu skaits pienā standartlaktācijā pirmpienēm, *1000 šūnas/mL	1591	>0,05	0,0704
Somatisko šūnu skaits pienā standartlaktācijā pārējām, *1000 šūnas/mL	1396	>0,05	0,1980
Somatisko šūnu skaits pienā standartlaktācijā visām, *1000 šūnas/mL	1336	**0,030**	0,2325
Slaukšanas dienu skaits pirmpienēm, n	1479	>0,05	0,1356
Slaukšanas dienu skaits pārējām, n	1681	>0,05	0,0339
Slaukšanas dienu skaits visām, n	1633	>0,05	0,0615
Pirmās mākslīgās apsēklošanas vecums telēm mēnešos, n	1553	>0,05	0,1078
Pirmās atnešanās vecums telēm mēnešos, n	1642	>0,05	0,0563
Servisa (bezgrūsnības) periods dienās, n	1708	>0,05	0,0187
Cietstāves periods dienās, n	1472	>0,05	0,1543
Mākslīgās apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību, n	929	**<0,001**	0,4664

Apkopojot nodaļā iepriekšminēto, kā būtiski atšķirīgi un ar nozīmību no vidēji lielas līdz lielai Q drudža skartajos ganāmpulkos standartlaktācijā tika konstatēti sekojoši rādītāji: augstāks izslaukums, augstāks tauku, olbaltumvielu un laktozes saturs. Q drudža skartajos ganāmpulkos būtiski zemāks, taču ar mazu nozīmību visu govju grupā tika konstatēts somatisko šūnu skaits. Būtiska atšķirība ar lielu nozīmību bija arī lielāks dzīvnieku skaits visās dzīvnieku grupās Q drudža skartajos ganāmpulkos. Nebūtiski zemāks un ar mazu nozīmību Q drudža skartajos ganāmpulkos tika konstatēts arī servisa (bezgrūsnības) un cietstāves periodu garums. Nebūtiskas un ar mazu nozīmību atšķirības starp Q drudža skartajiem un neskartajiem

ganāmpulkiem tika konstatētas arī slaukšanas dienu skaitā visām govju grupām. Savukārt Q drudža neskartajos ganāmpulkos kā būtiski labāks un ar vidēji lielu nozīmību tika konstatēts zemāks mākslīgās apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību un zemāks (tiesa, nebūtiski un ar mazu nozīmību) pirmās mākslīgās apsēklošanas un pirmās atnešanās vecums telēm.

3.2. Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori

Apkopojot ganāmpulku aptaujas rezultātus, tika noskaidroti vairāki statistiski nozīmīgi Q drudža izplatību iespējami veicinošie riska faktori (3.2. – 3.5.tabula) un to kombinācijas (iekļauti statistiski nozīmīgo modeļu ($p<0,05$) aprēķini). Rezultāti katrā tabulā sakārtoti, sākot ar būtiskāko (jeb zemāko p-vērtību).

3.2.tabula

Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori saistībā ar ganāmpulka izveidošanu/ papildināšanu/ atjaunošanu

Riska faktors	**Q drudža skarts ganāmpulks (n=36)**	**Q drudža neskarts ganāmpulks (n=22)**	**p-vērtība**	**Izredzes koeficients (95% ticamības intervāls)**
Vidējais slaucamo govju skaits ganāmpulkā, n	370,00±66,10	39,00±5,48	**0,004**	1,05 (1,02-1,08)
Liellopu teritoriālais blīvums, dzīvnieki/km^2	9,91±0,74	6,61±0,36	**0,010**	1,45 (1,09-1,93)
Dzīvnieki tiek iepirkti, % no visiem ganāmpulkiem	45,71	31,82	>0,05	1,80 (0,59-5,51)
Iepirktie dzīvnieki importēti (no ārzemēm), %	43,75 (n=16)	28,57 (n=7)	>0,05	1,94 (0,29-13,19)
Vakcinācija un/vai karantīna importētajiem dzīvniekiem, %	46,15 (n=13)	28,57 (n=7)	>0,05	1,50 (0,22-10,30)
Saimniecības vecums gados, n	17,06	19,47	>0,05	0,97 (0,91-1,03)

Tāpat kā ganāmpulku pārraudzības rezultātu izpēte, arī ganāmpulku aptauja kā būtiskāko atšķirību un (**p=0,004**) iespējamo riska faktoru Q drudža sastopamībai ganāmpulkā parādīja lielu **slaucamo govju skaitu**. Aptaujā iekļautajās Q drudža skartajās saimniecībās tas bija vidēji 370,00±66,10 (min 15, max 1963) govis, savukārt neskartajās vidēji 39,00±5,48 (min 3, max 107) govis. Rezultāts atklāja, ka, slaucamo govju ganāmpulkam palielinoties par vienu dzīvnieku, saslimstības ar Q drudzi iespēja palielinājās par 5%.

Darbā tika konstatēts, ka **liellopu teritoriālais blīvums** ir būtisks (**p=0,01**) iespējamais riska faktors Q drudža izplatībā – slimības skartajās teritorijās dzīvnieku blīvums vidēji bija 9,91 dzīvnieks/km^2, savukārt neskartajās attiecīgi 6,61 dzīvnieks/km^2. Liellopu blīvumam palielinoties par vienu vienību (dzīvnieku/km^2), Q drudža izplatības risks ganāmpulkā pieauga par 45%.

Ja saimniecībā **tika iepirkti dzīvnieki**, iespēja, ka ganāmpulks būs Q drudža pozitīvs, pieauga par 80%. Turklāt, ja **iepirktie dzīvnieki tika importēti** no ārzemēm, Q drudža sastopamības iespēja palielinājās par 94%, taču abi šie faktori nebija statistiski nozīmīgi

(p>0,05). Ironiskā kārtā, veicot **vakcināciju un/ vai karantīnu iepirktajiem dzīvniekiem**, Q drudža sastopamības iespēja ganāmpulkā palielinājās par 50%, taču arī šis rādītājs nebija statistiski nozīmīgs (p>0,05). **Saimniecības vecums gados** Q drudža neskartajos ganāmpulkos vidēji bija 19,47 un skartajos attiecīgi 17,06 gadi, arī šī atšķirība nebija būtiska (p>0,05).

3.3.tabula

Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori saistībā ar ganāmpulka mītņošanu

Riska faktors	**Q drudža skarts ganāmpulks (n=36)**	**Q drudža neskarts ganāmpulks (n=22)**	**p-vērtība**	**Izredzes koeficients (95% ticamības intervāls (CI))**
Atsevišķa atnešanās zona, %	66,67	18,18	**<0,001**	9,00 (2,45-33,12)
Mākslīgā ventilācija, %	38,89	0,00	**0,002**	29,00 (1,63-516,16)
Ganāmpulki ar nepiesieto/ piesieto/ jaukta tipa turēšanu, %	60,61/ 27,27/ 12,12	27,27/ 63,64/ 9,09	**0,01** **0,009** >0,05	3,33 (1,34-8,30) 0,19 (0,06-0,67) 0,60 (0,09-4,12)
Atsevišķa slimo, tai skaitā abortējušo dzīvnieku zona, %	43,75	18,18	>0,05	3,5 (0,96-12,70)
Slēgta tipa novietne, %	52,78	68,18	>0,05	1,92 (0,63-5,82)

Atsevišķa atnešanās (dzemdību) zona (pielikumā attēls) Q drudža neskartajos ganāmpulkos bija 18,18% ganāmpulku, turpretī Q drudža skartajos – attiecīgi 66,67%. Atsevišķas dzemdību zonas esamība palielināja Q drudža sastopamības iespēju ganāmpulkā 9 reizes un bija vērtējama kā būtisks (**p<0,001**) iespējamais riska faktors slimības izplatībā. **Atsevišķa atnešanās zona kombinācijā ar atsevišķu slimo, tai skaitā abortējušo dzīvnieku zonu** šo iespēju palielināja vēl par 47,2% (95%CI (1,73-51,86)), kas bija statistiski nozīmīgi (p=0,01) (3.10.attēls).

Model Fit Measures

		Overall Model Test		
Modelis	**AIC**	**χ^2**	**df**	**p**
1	66,4	12,6	2	**0,002**

Model Coefficients - Q drudža statuss (0=neg, 1=poz)

						95% Confidence Interval	
Predictor	**Estimate**	**SE**	**Z**	**p**	**Odds ratio**	**Lower**	**Upper**
Intercept	-0,481	0,388	-1,241	0,214	0,618	0,289	1,32
Atsevišķa atnešanās zona (0=nav, 1= ir)::							
1 – 0	2,248	0,867	2,592	**0,010**	**9,472**	1,730	51,86
Atsevišķa slimo, t.sk. abortējušo dzīvnieku zona (0=nav, 1=ir):							
1 – 0	-0,167	0,925	-0,180	0,857	0,846	0,138	5,19

Note. Estimates represent the log odds of "Q drudža statuss (0=neg, 1=poz) = 1" vs. "Q drudža statuss (0=neg, 1=poz) = 0"

3.10. att. **Binomiālās loģistiskās regresijas (BLR) modelis divu faktoru "Atsevišķa atnešanās zona" un "Atsevišķa slimo, tai skaitā abortējušo dzīvnieku zona" savstarpējas mijiedarbības noskaidrošanai attiecībā uz Q drudža sastopamību ganāmpulkā**

Savukārt, ja novietnēs ar atsevišķu atnešanās zonu tajās tika lietoti dezinfekcijas līdzekļi, Q drudža sastopamības iespēja samazinājās līdz 7,66 reizēm (3.11.attēls).

Model Fit Measures

		Overall Model Test		
Model	**AIC**	**χ^2**	**df**	**p**
2	63,7	14,2	2	**<,001**

Model Coefficients - Q drudža statuss (0=neg, 1=poz)

						95% Confidence Interval	
Predictor	**Estimate**	**SE**	**Z**	**p**	**Odds ratio**	**Lower**	**Upper**
Intercept	-0,832	0,493	-1,688	0,091	0,435	0,166	1,14
Atsevišķa atnešanās zona (0=nav atsevišķa, 1= ir atsevišķa):							
1 – 0	2,036	0,708	2,876	**0,004**	**7,656**	1,912	30,65
Dezinfekcijas līdzekļu lietošana atnešanās zonā (0=nē, 1=jā):							
1 – 0	0,593	0,675	0,879	0,380	1,809	0,482	6,79

Note. Estimates represent the log odds of "Q drudža statuss (0=neg, 1=poz) = 1" vs. "Q drudža statuss (0=neg, 1=poz) = 0"

3.11. att. **BLR modelis divu faktoru "Atsevišķa atnešanās zona" un "Dezinfekcijas līdzekļu lietošana atnešanās zonā" savstarpējas mijiedarbības noskaidrošanai attiecībā uz Q drudža sastopamību ganāmpulkā**

Mākslīgā ventilācija (elektriskie ventilatori) un tās kombinācija ar dabisko ventilāciju tika konstatēta 38,89% Q drudža skarto ganāmpulku novietnēs, savukārt Q drudža neskarto ganāmpulku novietnēs ventilācija bija tikai dabiskā. Mākslīgās ventilācijas lietošana novietnē paaugstināja slimības sastopamību 29 reizes un bija vērtējama kā būtisks (**p=0,002**) riska faktors.

Liellopu turēšanas veids: nepiesieta/ piesieta/ jaukta tipa tika konstatēts kā būtisks iespējamais riska faktors Q drudža sastopamībā. Nepiesietā turēšana tika konstatēta 60,61% Q drudža skartajos ganāmpulkos un 27,27% neskartajos. Nepiesietās turēšanas veids palielināja Q drudža sastopamības iespēju ganāmpulkā 3,33 reizes un vērtējams kā būtisks riska faktors (**p=0,01**). Piesietā turēšana tika konstatēta 63,64% neskarto un 27,27% skarto ganāmpulku. Piesietās turēšanas veids, salīdzinot ar nepiesieto, samazināja Q drudža sastopamību ganāmpulkā par 81% (95% ticamības intervāls (CI) (0,06-0,67)) un vērtējams kā būtisks faktors (**p=0,009**). Jaukta tipa turēšana bija sastopama 12,12% skarto un 9,09% neskarto ganāmpulku. Jaukta tipa turēšanas veids, salīdzinot ar nepiesieto, samazināja Q drudža sastopamību ganāmpulkā par 40% (95% CI (0,09-4,12)) un nebija statistiski nozīmīgs (p>0,05).

A**tsevišķas slimo, tai skaitā abortējušo dzīvnieku zonas** esamība 43,75% Q drudža skarto un 18,18% neskarto ganāmpulku parādīja, ka šāda zona novietnē palielina Q drudža sastopamību ganāmpulkā 3,5 reizes, taču ir vērtējama kā nebūtisks (p>0,05) riska faktors.

52,78% Q drudža skarto un 68,18% neskarto ganāmpulku tika mītņoti slēgta tipa novietnēs. **Slēgta tipa novietne** palielināja Q drudža sastopamības iespēju 1,92 reizes, savukārt

mītņošana vaļēja tipa novietnēs Q drudža sastopamību samazināja par 48% (95% CI (0,17-1,58)), taču šie rādītāji nebija statistiski nozīmīgi (p>0,05).

3.4.tabula

Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori saistībā ar higiēnu ganāmpulkā

Riska faktors	**Q drudža skarts ganāmpulks (n=36)**	**Q drudža neskarts ganāmpulks (n=22)**	**p-vērtība**	**Izredzes koeficients (95% ticamības intervāls)**
Personāla apģērba maiņa vai virsapģērba lietošana, %	87,88	63,64	**0,04**	4,14 (1,06-16,13)
Virsapģērba lietošana saimniecības apmeklētājiem, %	87,50	68,18	>0,05	3,27 (0,82-12,98)
Dezinfekcijas līdzekļu lietošana atnešanās zonā, %	67,75	40,91	>0,05	3,02 (0,99-9,19)
Tiek veikta deratizācija, %	78,79	59,09	>0,05	2,57 (0,78-8,46)
Optimāla rīcība ar augli un placentu aborta gadījumā, %	87,88	80,00	>0,05	1,81 (0,40-8,24)
Placentas aizvākšanas laiks pēc atnešanās, h	15,56	8,00	>0,05	1,00 (0,99-1,02)
Pakaišu maiņas biežums atnešanās zonā, reizes gadā	428,29	529,06	>0,05	0,99 (0,99-1,00)
Higiēnas pasākumi, sniedzot dzemdību palīdzību – ārējo dzimumorgānu mazgāšana, %	80,00	57,14	>0,05	0,33 (0,08-1,41)
Higiēnas pasākumi, sniedzot dzemdību palīdzību – roku mazgāšana, %	88,00	100,00	>0,05	4,51 (0,22-93,91)
Higiēnas pasākumi, sniedzot dzemdību palīdzību – dzemdību vietas sagatavošana, %	68,00	78,57	>0,05	1,73 (0,37-7,96)
Higiēnas pasākumi, sniedzot dzemdību palīdzību – gumijas cimdu lietošana, %	80,00	78,57	>0,05	0,92 (0,18-4,58)
Lauksaimniecības tehnikas dalīta lietošana ar citām saimniecībām, %	11,76	19,05	>0,05	0,57 (0,13-2,56)

Saimniecības **personāla apģērba maiņa vai virsapģērba lietošana** novietnē tika konstatēta kā būtisks (**p=0,04**) iespējamais Q drudža izplatību veicinošs riska faktors, palielinot Q drudža sastopamības iespēju 4,14 reizes.

Virsapģērba lietošana saimniecības apmeklētājiem palielināja Q drudža sastopamības iespēju 3,27 reizes, taču nebija statistiski nozīmīgs (p>0,05) faktors.

Tika konstatēts, ka **dezinfekcijas līdzekļu lietojums atnešanās zonā** saistāms ar 3 reizes lielāku Q drudža sastopamības iespēju ganāmpulkā, taču nav būtisks faktors (p>0,05). Tas skaidrojams ar apstākli, ka atsevišķa atnešanās zona pati par sevi jau bija būtisks riska faktors (3.2. tabula). Iepriekšminēts arī, ka dezinfekcijas līdzekļu lietojums atsevišķā atnešanās zonā mazināja Q drudža sastopamības varbūtību ganāmpulkā (3.11.attēls).

Saimniecībās, kurās **veic deratizāciju** un ir **optimāla rīcība ar augli un placentu aborta gadījumā**, tika konstatēta attiecīgi 2,57 un 1,81 reizi augstāka Q drudža sastopamības varbūtība, taču tas nebija statistiski nozīmīgi p>0,05).

Vidējais placentas aizvākšanas laiks pēc atnešanās Q drudža skartajos ganāmpulkos bija 15,56 stundas, neskartajos 8,0 stundas, kas tika konstatēta kā nebūtiska atšķirība (p>0,05). Savukārt, modelējot **placentas aizvākšanas laiku ar slaucamo govju skaitu ganāmpulkā**, tika konstatēta būtiska sakarība (**p<0,001**). Tas norādīja, ka pie esošā placentas aizvākšanas laika slaucamo govju skaitam palielinoties par vienu dzīvnieku, Q drudža sastopamības iespēja ganāmpulkā palielinās par 5% (3.12.attēls).

Model Fit Measures

		Overall Model Test		
Model	**AIC**	**χ^2**	**df**	**p**
3	36,0	43,0	2	**<,001**

Model Coefficients - Q drudža statuss (0=neg, 1=poz)

						95% Confidence Interval	
Predictor	**Estimate**	**SE**	**Z**	**p**	**Odds ratio**	**Lower**	**Upper**
Intercept	-2,6635	0,8618	-3,09	0,002	0,0697	0,0129	0,377
Placentas aizvākšanas laiks pēc atnešanās, h:	-0,1033	0,0440	-2,35	**0,019**	**0,9018**	0,8273	0,983
Slaucamo govju skaits ganāmpulkā	0,0460	0,0156	2,95	**0,003**	**1,0471**	1,0155	1,080

Note. Estimates represent the log odds of "Q drudža statuss (0=neg, 1=poz) = 1" vs. "Q drudža statuss (0=neg, 1=poz) = 0"

3.12. att. **BLR modelis divu faktoru "Placentas aizvākšanas laiks pēc atnešanās, h" un "Slaucamo govju skaits ganāmpulkā" savstarpējas mijiedarbības noskaidrošanai attiecībā uz Q drudža sastopamību ganāmpulkā**

Tika noskaidrots, ka, slaucamo govju skaitam nemainoties, ar esošo placentas aizvākšanas laiku iespēja ganāmpulkam būt Q drudža pozitīvam kritās par 10% (**p=0,019**). Ja placentas aizvākšanas laiks nemainījās, līdz ar katra jauna dzīvnieka pievienošanu ganāmpulkā Q drudža sastopamības iespēja palielinājās par 5% (**p=0,003**).

Pakaišu maiņas biežums atnešanās zonā kā iespējams riska faktors netika konstatēts (p>0,05). Tāpat arī **higiēnas pasākumu kopums, sniedzot dzemdību palīdzību** – roku un dzemdētājas ārējo dzimumorgānu mazgāšana, dzemdību vietas sagatavošana un gumijas cimdu lietošana Q drudža sastopamību ganāmpulkā būtiski neietekmēja (p>0,05). **Dalīta**

lauksaimniecības tehnikas lietošana arīdzan kā būtisks Q drudža sastopamības faktors netika apstiprināts (p>0,05).

3.5.tabula

Citi Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori

Riska faktors	**Q drudža skarts ganāmpulks (n=36)**	**Q drudža neskarts ganāmpulks (n=22)**	**p-vērtība**	**Izredzes koeficients (95% ticamības intervāls)**
Ērču piesūkšanās slaucamām govīm, %	19,44	86,36	**<0,001**	26,24 (6,03-114,22)
Tiek veikta liellopu nagu apstrāde (griešana), %	91,43	45,45	**0,0004**	12,8 (3,00-54,61)
Darbinieku skaits saimniecībā, n	12,24	3,46	**0,014**	1,28 (1,05-1,56)
Ganību izmantošana, %	55,56	95,45	**0,009**	0,06 (0,007-0,49)
Saimniecība pieņem apmeklētājus, %	47,22	18,18	**0,031**	4,03 (1,14-14,28)
Saimniecības darbinieki strādā arī citās saimniecībās (tai skaitā personīgajās), %	32,14	18,18	>0,05	2,13 (0,56-8,16)
Pastāvīgs veterinārārsts saimniecībā, bet sniedz pakalpojumus arī citās saimniecībās, %	58,33	81,86	0,05	0,18 (0,03-1,00)
Veterinārie pakalpojumi tiek saņemti kā ārpakalpojums, %	41,67	59,09	>0,05	0,5 (0,17-1,45)
Mākslīgā apsēklošana tiek saņemta kā ārpakalpojums, %	42,86	54,55	>0,05	0,60 (0,20-1,73)
Liellopu nagu apstrāde (griešana) tiek saņemta kā ārpakalpojums, %	84,38 (n=32)	90,00 (n=10)	>0,05	0,60 (0,06-5,84)
Suņu, kaķu klātbūtne ganāmpulkā, %	80,00	95,46	>0,05	0,24 (0,03-2,13)
Aitu, kazu klātbūtne ganāmpulkā, %	5,56	9,09	>0,05	0,59 (0,08-4,51)
Kūtsmēslu lietošana lauksaimniecības zemju uzlabošanai, %	87,88	95,45	>0,05	0,35 (0,04-3,32)

Ērču piesūkšanās slaucamām govīm tika novērota 86,36% Q drudža neskartajos un 19,44% skarto ganāmpulku, kas vērtējama kā būtiska atšķirība (**p<0,001**). Ganāmpulkos, kur ērču piesūkšanos dzīvniekiem nenovēroja, Q drudža sastopamības iespēja bija vairāk kā 26 reizes augstāka kā ganāmpulkos, kur ērču piesūkšanos konstatēja. Tas pārliecinoši norādīja, ka ērces nebija uzskatāmas par Q drudža izplatību veicinošu riska faktoru.

Liellopu nagu apstrāde (griešana) būtiski (**p=0,0004**) biežāk tika veikta Q drudža skartajos ganāmpulkos (attiecīgi 91,43% skartajos un 45,45% neskartajos). Ganāmpulkos, kur nagu apstrāde tika veikta, iespēja tam būt Q drudža pozitīvam paaugstinājās 12,8 reizes, bet neveicot – samazinājās par 92%. Savukārt **nagu apstrāde kā ārpakalpojums** nebija būtisks (p>0,05) riska faktors slimības izplatībā, jo tika veikta gan Q drudža skartajos (84,38%), gan neskartajos (90,00%) ganāmpulkos.

Lielāks **darbinieku skaits** saimniecībā tika konstatēts kā iespējams Q drudža izplatību veicinošs riska faktors. Q drudža skartajos ganāmpulkos vidējais darbinieku skaits bija 12,24±2,23 cilvēki, neskartajos 3,46±0,46, kas bija būtiski (**p=0,014**) mazāk. Darbinieku skaitam palielinoties par vienu, Q drudža sastopamības risks ganāmpulkā palielinājās par 28%. Vērtējot **darbinieku skaita** izmaiņas modelī (3.13.attēls) ar **slaucamo govju skaitu** ganāmpulkā, tika konstatēts, ka pie esošā dzīvnieku skaita, darbinieku skaitam palielinoties par vienu, Q drudža sastopamības iespēja samazinājās par 6%.

Model Fit Measures

		Overall Model Test		
Model	**AIC**	**χ^2**	**df**	**p**
4	40,9	33,7	2	**<,001**

Model Coefficients - Q drudža statuss (0=neg, 1=poz)

						95% Confidence Interval	
Predictor	**Estimate**	**SE**	**Z**	**p**	**Odds ratio**	**Lower**	**Upper**
Intercept	-2,9078	0,9822	-2,961	0,003	0,0546	0,00796	0,374
Slaucamo govju skaits ganāmpulkā	0,0445	0,0171	2,598	**0,009**	**1,0455**	1,01098	1,081
Pastāvīgo darbinieku skaits fermā pēdējā gada laikā	-0,0265	0,0966	**-0,275**	**0,783**	**0,9738**	0,80588	1,177

Note. Estimates represent the log odds of "Q drudža statuss (0=neg, 1=poz) = 1" vs. "Q drudža statuss (0=neg, 1=poz) = 0"

3.13. att. **BLR modelis divu faktoru "Slaucamo govju skaits ganāmpulkā" un "Pastāvīgo darbinieku skaits fermā pēdējā gada laikā" savstarpējas mijiedarbības noskaidrošanai attiecībā uz Q drudža sastopamību ganāmpulkā**

Kā būtisks (**p=0,009**) iespējamais riska faktors Q drudža izplatībā tika konstatēta **ganību neizmantošana**. Tika noskaidrots, ka 95,45% slimības neskarto ganāmpulku izmanto ganības, savukārt no Q drudža skartajiem ganāmpulkiem ganības izmanto vien 55,56%. Ja ganības netika izmantotas, Q drudža sastopamības iespēja paaugstinājās 16,8 reizes, turpretī ganību izmantošana samazināja Q drudža sastopamības iespēju par 94%.

Kā būtisks (**p=0,031**) riska faktors tika konstatēta saimniecības atvērtība apmeklētājiem (semināri, ekskursijas, tūrisms u.c.). **Saimniecībām, kas pieņēma apmeklētājus**, bija 4 reizes

augstāka iespēja būt Q drudža pozitīvām, savukārt nepieņemot apmeklētājus, šī iespēja samazinājās par 75%.

Apstāklis, ka **saimniecības darbinieki strādā arī citās saimniecībās** (tai skaitā personīgajās) pats par sevi nebija būtisks (p>0,05), taču **kombinācijā ar apģērba maiņu vai virsapģērba lietošanu saimniecības darbiniekiem** būtiski (**p=0,016**) paaugstināja Q drudža sastopamības iespēju līdz 8,61 reizei (3.14.attēls).

Model Fit Measures

		Overall Model Test		
Model	**AIC**	**χ^2**	**df**	**p**
5	66,0	8,64	2	**0,013**

Model Coefficients - Q drudža statuss (0=neg, 1=poz)

						95% Confidence Interval	
Predictor	**Estimate**	**SE**	**Z**	**p**	**Odds ratio**	**Lower**	**Upper**
Intercept	-1,75	0,872	-2,01	0,044	0,173	0,0314	0,957
Darbinieki strādā arī citās saimniecībās (t.sk. personīgajās) (0=nē, 1=jā):							
1 – 0	1,01	0,774	1,30	0,193	2,738	0,6011	12,470
Apģērba maiņa/ virsapģērba lietošana darbiniekiem (0=nē, 1=jā):							
1 – 0	2,15	0,895	2,41	**0,016**	**8,610**	1,4900	49,759

Note. Estimates represent the log odds of "Q drudža statuss (0=neg, 1=poz) = 1" vs. "Q drudža statuss (0=neg, 1=poz) = 0"

3.14. att. **BLR modelis divu faktoru "Darbinieki strādā arī citās saimniecībās" un "Apģērba maiņa/ virsapģērba lietošana darbiniekiem" savstarpējas mijiedarbības noskaidrošanai attiecībā uz Q drudža sastopamību ganāmpulkā**

Pastāvīgs veterinārārsts saimniecībā, bet sniedz pakalpojumus arī citās saimniecībās kā iespējamais riska faktors bija uz būtiskuma robežas (**p=0,05**).

Veterinārie pakalpojumu raksturs (ja tiek saņemts kā **ārpakalpojums**) nebija statistiski nozīmīgs (p>0,05) faktors Q drudža sastopamībā.

Mākslīgā apsēklošana un **liellopu nagu apstrāde kā ārpakalpojums** netika konstatēti kā būtiski (p>0,05) iespējamie riska faktori Q drudža sastopamībā.

Suņu un kaķu, tāpat arī **aitu un kazu klātbūtne** slaucamo govju ganāmpulkos tika konstatēti kā nebūtiski (p>0,05) Q drudža sastopamību veicinoši riska faktori.

Kūtsmēslu izmantošana lauksaimniecības zemju uzlabošanai kā būtisks riska faktors arīdzan netika apstiprināts (p>0,05).

3.3. Ar reprodukciju saistītu veselības rādītāju izvērtējums Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos

Vērtējot ar reprodukciju saistītu rādītāju sastopamības biežumu ganāmpulkos, būtiskas atšķirības starp slimības skartajiem un neskartajiem ganāmpulkiem tika noskaidrotas vairākos rādītājos (3.6. un 3.7.tabula). Rezultāti tabulās sakārtoti, sākot ar būtiskāko (jeb zemāko p-vērtību).

3.6.tabula

Govju atnešanās rādītāji pēdējā gada laikā Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos

Atnešanās rādītājs	**Q drudža skarts ganāmpulks (n=36)**	**Q drudža neskarts ganāmpulks (n=22)**	**p-vērtība**	**Izredzes koeficients (95% ticamības intervāls)**
Dvīņu grūsnība, % grūsnību	4,69	1,68	**0,006**	1,53 (1,13-2,08)
Apgrūtinātu dzemdību sastopamība, % atnešanās gadījumu	5,61	1,96	**0,011**	1,42 (1,08-1,86)
Nedzīvi dzimuši pēcnācēji, % atnešanās gadījumu	4,74	2,32	**0,018**	1,36 (1,05-1,75)
Abortu sastopamība, % grūsnību	4,11	2,00	**0,04**	1,26 (1,01-1,57)

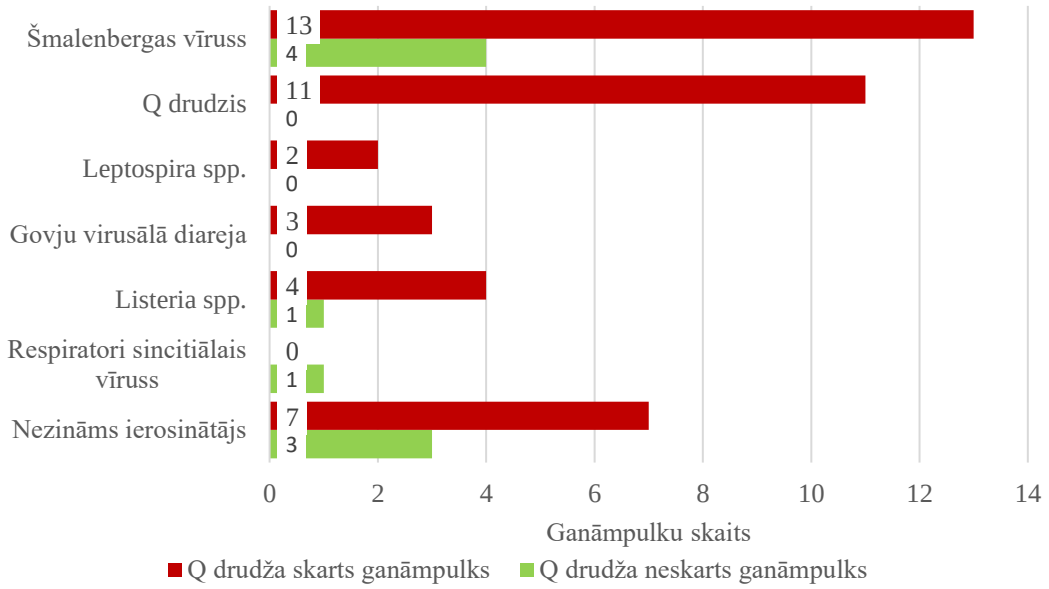
Q drudža skartajos ganāmpulkos dzīvniekiem būtiski (**p=0,006**) biežāk tika konstatēta **dvīņu grūsnība** (vidēji 4,69% no visām grūsnībām). Q drudža neskartajos ganāmpulkos dvīņu grūsnību gadījumi vidēji bija 1,68%, un, palielinoties dvīņu grūsnības sastopamībai par 1%, varbūtība, ka ganāmpulks būs Q drudža pozitīvs, pieauga par 53%.

Būtiski (**p=0,011**) biežāk Q drudža skartajos ganāmpulkos dzīvniekiem sastapa **apgrūtinātas dzemdības** (vidēji 5,61% atnešanās gadījumu), kamēr neskartajos šis rādītājs bija 1,96%. Pie šāda rādītāja, apgrūtinātu dzemdību īpatsvaram palielinoties par 1%, varbūtība ganāmpulkam būt Q drudža pozitīvam palielinājās par 42%.

Nedzīvi dzimušu pēcnācēju sastopamība būtiski (**p=0,018**) biežāk tika konstatēta Q drudža skartajos ganāmpulkos, kur tā sastādīja 4,74% no visiem atnešanās gadījumiem, savukārt Q drudža neskartajos ganāmpulkos šis rādītājs bija 2,32%. Nedzīvi dzimušu pēcnācēju sastopamībai pieaugot par 1%, Q drudža varbūtība ganāmpulkā pieauga par 36%.

Abortu sastopamība būtiski (**p=0,04**) biežāk tika konstatēta Q drudža skartajos ganāmpulkos, sastādot vidēji 4,11% no visu grūsnību gadījumiem. Q drudža neskartajos ganāmpulkos šis rādītājs bija vairāk kā uz pusi mazāks, sastādot 2,00% no visiem grūsnību gadījumiem. Pieņemot, ja abortu daudzums palielinās par 1%, Q drudža sastopamības varbūtība palielinājās par 26%. Abortu cēloņu noskaidrošanu biežāk veica Q drudža skartajos ganāmpulkos (80,00% skarto, 61,90% neskarto ganāmpulku). Gan Q drudža skartajos, gan neskartajos ganāmpulkos biežāk konstatētais abortu ierosinātājs bija Šmalenbergas vīruss (attiecīgi 13 un 4 ganāmpulkos), kam Q drudža skartajos ganāmpulkos sekoja tieši Q drudzis (11 ganāmpulki), nezināms ierosinātājs (7 ganāmpulki), *Listeria* spp. (4 ganāmpulki), govju virusālā diareja (*bovine viral diarrhea – BVD angl.*) (3 ganāmpulki), *Leptospira* spp. (2 ganāmpulki). Q drudža neskartajos ganāmpulkos kā otrs biežākais abortu cēlonis tika norādīts

nezināms ierosinātājs (3 ganāmpulki), *Listeria* spp. (1 ganāmpulks) un respiratori sincitiālais vīruss (1 ganāmpulks) (3.15.attēls).



3.15.att. **Laboratoriski apstiprinātie abortu cēloņi Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos**

3.7.tabula

Pēcdzemdību slimību sastopamības biežums pēdējā gada laikā Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos

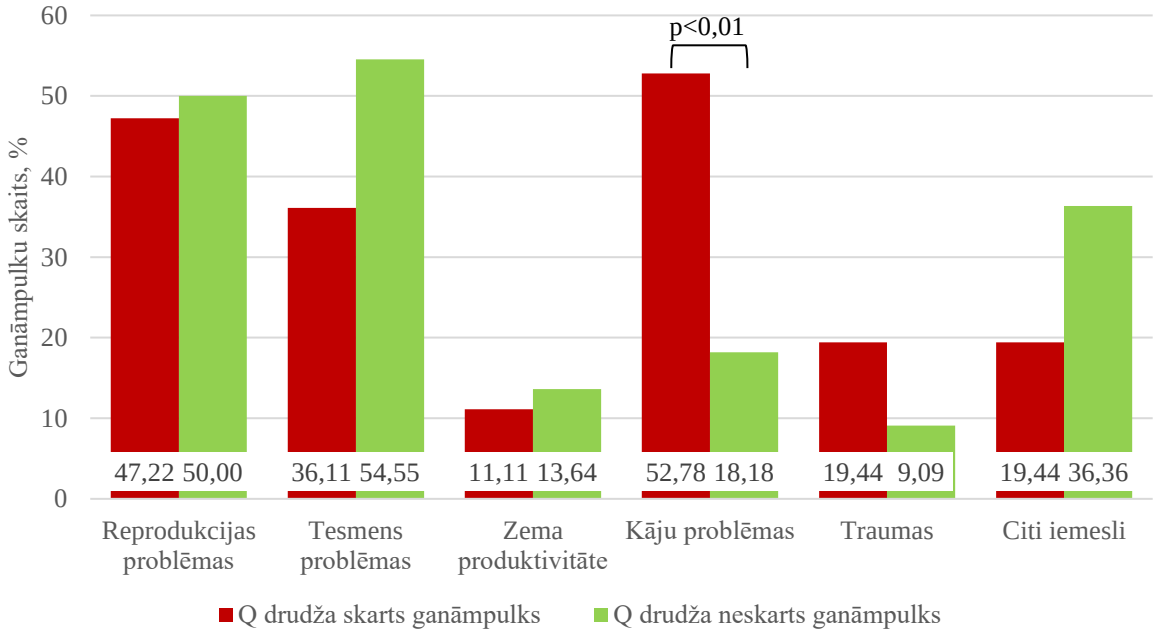
Pēcdzemdību slimība	**Q drudža skarts ganāmpulks (n=36)**	**Q drudža neskarts ganāmpulks (n=22)**	**p-vērtība**	**Izredzes koeficients (95% ticamības intervāls)**
Akūts pēcdzemdību metrīts, % atnešanās gadījumu	8,06	2,62	**0,011**	1,23 (1,05-1,45)
Pirms/ pēcdzemdību gulēšana, % atnešanās gadījumu	5,09	3,14	>0,05	1,14 (0,98-1,33)
Klīnisks endometrīts, % atnešanās gadījumu	6,71	3,56	>0,05	1,13 (0,99-1,30)
Placentas aizture, % atnešanās gadījumu	6,00	4,05	>0,05	1,09 (0,96-1,23)
Hipokalcēmija, % atnešanās gadījumu	7,67	5,14	>0,05	1,04 (0,96-1,13)
Pagarināti dzimumcikli (virs 24 dienām), % ganāmpulka dzīvnieku	8,50	12,31	>0,05	0,98 (0,93-1,03)
Mastīts (klīnisks, subklīnisks), % ganāmpulka dzīvnieku	11,86	12,27	>0,05	0,99 (0,92-1,07)
Subklīnisks endometrīts, % atnešanās gadījumu	4,58	5,71	>0,05	0,96 (0,86-1,07)

Akūts pēcdzemdību metrīts būtiski (**p=0,0011**) biežāk tika konstatēts Q drudža skartajos ganāmpulkos, skarot vidēji 8,06% dzīvnieku, savukārt Q drudža neskartajos šis rādītājs bija 2,62%. Pieaugot pēcdzemdību metrīta sastopamībai par 1%, varbūtība, ka ganāmpulks būs Q drudža pozitīvs, palielinājās par 23%.

Biežāk, taču nebūtiski (p>0,05) Q drudža skartajos ganāmpulkos tika konstatēti arī tādi rādītāji kā **pirms un pēcdzemdību gulēšana** (attiecīgi 5,09% un 3,14% atnešanās gadījumu), **klīniska endometrīta** sastopamība (attiecīgi 6,71% un 3,56% dzīvnieku), **placentas aizture** (attiecīgi 6,00% un 4,05% atnešanās gadījumu) un **hipokalcēmija** (attiecīgi 7,67% un 5,14% atnešanās gadījumos).

Savukārt tādi rādītāji kā **pagarinātu dzimumciklu īpatsvars**, **mastīta** (klīniska un subklīniska) sastopamība un **subklīniska endometrīta** sastopamība nebūtiski (p>0,05) biežāk tika konstatēta Q drudža neskartajos ganāmpulkos (attiecīgi 12,31% un 8,50%; 12,27% un 11,86%; 5,71% un 4,58%).

Atsevišķa uzmanība tika pievērsta **piespiedu brāķēto dzīvnieku** skaitam un iemesliem. Tika noskaidrots, ka Q drudža skartajos ganāmpulkos pēdējā gada laikā brāķēti vidēji 6,27±2,22% dzīvnieku, Q drudža neskartajos vidēji 9,39±2,21% dzīvnieku, šī atšķirība nebija būtiska (p>0,05). Apkopojot dzīvnieku piespiedu brāķēšanas iemeslus (3.16.attēls), tika konstatēts, ka **kāju problēmu** dēļ būtiski biežāk dzīvnieki tika brāķēti Q drudža skartajos ganāmpulkos – attiecīgi 19 (52,78%) Q drudža skartajos un 4 (18,18%) neskartajos ganāmpulkos (**p=0,00906**).



3.16. att. **Dzīvnieku piespiedu brāķēšanas iemesli Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos**

Atšķirības pārējos brāķēšanas iemeslos starp Q drudža skartajiem un neskartajiem ganāmpulkiem nebija būtiskas (p>0,05). **Reprodukcijas problēmu** dēļ dzīvniekus brāķēja 17 (47,22%) Q drudža skartajos un 11 (50,00%) neskartajos ganāmpulkos. **Tesmens problēmas** kā brāķēšanas iemesls tika atzīmēta 13 (36,11%) Q drudža skartajos un 12 (54,55%) neskartajos ganāmpulkos. **Zema produktivitāte** kā dzīvnieku brāķēšanas iemesls bija norādīta 4 (11,11%) Q drudža skartajos un 3 (13,64%) neskartajos ganāmpulkos. **Traumu** dēļ dzīvniekus brāķēja 7

(19,44%) Q drudža skartajos un 2 (9,09%) neskartajos ganāmpulkos. **Citus** brāķēšanas **iemeslus** atzīmēja 7 (19,44%) Q drudža skartie un 8 (36,36%) neskartie ganāmpulki.

Apkopojot nodaļā iepriekšminēto, kā būtiski iespējamie Q drudža izplatību veicinošie riska faktori tika konstatēti: liels slaucamo govju skaits ganāmpulkā (>370), augsts liellopu teritoriālais blīvums (≥9 dzīvnieki/km^2), atsevišķa atnešanās zona, mākslīgā ventilācija mītnē, nepiesietās turēšanas veids un personāla apģērba maiņa vai virsapģērba lietošana. Atsevišķas atnešanās zonas kā iespējamā riska faktora ietekmi pastiprināja apstāklis, ja mītnē bija arī slimo un abortējušo dzīvnieku zona, taču samazināja, ja tika lietoti dezinfekcijas līdzekļi. Rezultāti parādīja, ka būtisks ir placentas aizvākšanas laiks pēc atnešanās, jo, pie esošā laika dzīvnieku skaitam ganāmpulkā pieaugot, Q drudža sastopamības iespēja var būtiski palielināties. Tika noskaidrots arī, ka ērču piesūkšanās slaucamām govīm nav saistāma ar paaugstinātu Q drudža sastopamību, gluži pretēji – ja dzīvnieki izmantoja ganības, kas arīdzan izskaidro ērču piesūkšanos, Q drudža sastopamība mazinājās. Kā citi nozīmīgi iespējamie riska faktori slimības izplatībā tika konstatēti liellopu nagu apstrāde, saimniecības atvērtība apmeklētājiem (semināri, ekskursijas) un darbinieku skaits saimniecībā (≥12), taču interesants atradums bija, ka pie liela dzīvnieku skaita ganāmpulkā darbinieku skaita palielinājums Q drudža sastopamības iespēju var samazināt, kas, iespējams, skaidrojams ar darbinieku funkciju un apkalpojamo dzīvnieku grupu nepārklāšanos. Apstāklis, ka darbinieki strādāja arī citās saimniecībās un lietoja maiņas vai virsapģērbu, arīdzan būtiski paaugstināja Q drudža sastopamības iespēju. Vērtējot dvīņu grūsnību, apgrūtinātu dzemdību, nedzīvi dzimušu pēcnācēju un abortu sastopamību pēdējā gada laikā, Q drudža skartajos ganāmpulkos tā bija būtiski augstāka, turklāt skartajos ganāmpulkos, izmeklējot abortu gadījumus, Q drudzis bija otra biežākā laboratoriski apstiprinātā diagnoze. Skartajos ganāmpulkos tika konstatēta arī būtiski augstāka akūta pēcdzemdību metrītu incidence, taču ironiskā kārtā Q drudža skartajos ganāmpulkos dzīvnieki visbiežāk tika brāķēti kāju problēmu dēļ, otrajā un trešajā vietā ierindojot attiecīgi reprodukcijas un tesmens problēmas. Q drudža neskartajos ganāmpulkos biežākie brāķēšanas iemesli savukārt bija tesmens un reprodukcijas problēmas.

3.4. *Coxiella burnetii* imūnatbilde serumā un klātbūtne pienā individuālo dzīvnieku paraugos

Ganāmpulka līmenī, apkopojot individuālo dzīvnieku seruma un piena paraugu sākotnējos un atkārtotos izmeklējumus, *C. burnetii* **imūnatbilde** serumā un/ vai klātbūtne pienā vismaz vienu reizi tika konstatēta 14 no kopā 15 šajā pētījuma aktivitātē iekļautajiem ganāmpulkiem (3.8.tabula). Sākotnējā izmeklējumā *C. burnetii* imūnatbilde tika konstatēta dzīvniekiem 12 ganāmpulkos, atkārtoti 11 ganāmpulkos. *C. burnetii* **klātbūtne** pienā sākotnēji tika konstatēta govīm piecos, atkārtoti – astoņos ganāmpulkos.

3.8. tabula.

Coxiella burnetii **imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā individuālo dzīvnieku paraugos sastopamība pētījumā iekļautajos ganāmpulkos**

Ganāmpulka Nr.	**Sākotnējais izmeklējums**		**Atkārtots izmeklējums**	
	C. burnetii **imūnatbilde serumā**	*C. burnetii* **klātbūtne pienā**	*C. burnetii* **imūnatbilde serumā**	*C. burnetii* **klātbūtne pienā**
1	+	-	-	-
2	+	+	+	+
3	+	+	+	+
4	+	-	+	-
5	+	-	+	+
6	-	-	-	-
7	+	-	+	+
8	+	-	-	-
9	+	+	+	+
10	+	-	+	-
11	+	+	+	+
12	+	+	+	+
13	-	-	+	-
14	-	-	+	+
15	+	-	-	-

- nav konstatēts neviens *C. burnetii* imūnatbildes vai klātbūtnes pozitīvs paraugs ganāmpulkā.
+ ir konstatēts vismaz viens *C. burnetii* imūnatbildes vai klātbūtnes pozitīvs paraugs ganāmpulkā.

Redzams, ka ganāmpulkos, kur sākotnēji konstatējām tikai *C. burnetii* imūnatbildi (ganāmpulki Nr. 5 un 7), atkārtota izmeklējuma laikā bija sastopama arī *C. burnetii* klātbūtne pienā. Ganāmpulki, kuros sākotnēji nejauši izvēlētajiem dzīvniekiem netika konstatēta nedz *C. burnetii* imūnatbilde, nedz klātbūtne pienā (Nr. 13 un 14), atkārtotā izmeklējumā bija atrodama imūnatbilde (Nr. 13) vai gan imūnatbilde, gan *C. burnetii* klātbūtne pienā (Nr. 14), kas norādīja uz infekcijas izplatību ganāmpulkā. Savukārt ganāmpulki, kuros sākotnēji *C. burnetii* seropozitīvie dzīvnieki bija likvidēti (Nr. 8 un 15), atkārtotā izmeklējumā jauni seropozitīvi vai *C. burnetii* ar pienu izdaloši dzīvnieki netika atrasti, kas liecināja, ka slimo dzīvnieku brāķēšana, iespējams, varēja ierobežot jaunu dzīvnieku inficēšanos un slimības tālāku izplatību. Ganāmpulks, kurā sākotnēji no nejauši izvēlētajiem dzīvniekiem neviens netika konstatēts kā *C. burnetii* pozitīvs (Nr. 6), tādu statusu saglabāja arī pēc atkārtotā izmeklējuma.

Individuālu dzīvnieku līmenī sākotnējo un atkārtoto *C. burnetii* imūnatbildes un klātbūtnes pienā rezultātu apkopojums (3.9.tabula) ļāva saredzēt infekcijas izplatības tendences dzīvnieku vidū.

3.9.tabula

Coxiella burnetii **imūnatbilde un klātbūtne individuālo dzīvnieku paraugos sākotnējā un atkārtotā izmeklējumā**

Dzīvnieka n.p.k.	**Sākotnējais izmeklējums**				**Atkārtots izmeklējums**			
	PhI	**PhII**	**IDVet**	**DNS**	**PhI**	**PhII**	**IDVet**	**DNS**
1	X	0	-	0	0	0	-	0
2	0	0	-	0	X	0	-	X
3	0	0	-	0	X	X	-	0
4	0	0	-	0	0	0	-	X
5	0	0	-	0	0	0	-	X
6	X	0	-	X	EL			
7	0	0	-	0	X	0	-	0
8	X	0	-	X	X	X	-	0
9	0	0	-	X	X	0	-	X
10	X	0	-	0	X	0	-	0
11	X	0	-	0	X	0	-	0
12	0	0	-	0	X	0	-	X
13	X	0	-	0	EL			
14	X	0	-	0	X	0	-	0
15	X	0	-	0	0	0	-	0
16	X	0	-	0	EL			
17	0	0	X	0	0	0	X	C
18	0	0	X	0	EL			
19	0	0	X	0	0	0	X	0
20	0	0	0	0	0	0	X	C
21	0	0	X	0	EL			
22	0	0	0	T	0	0	X	X
23	X	0	X	T	EL			
24	0	0	X	0	0	0	X	C
25	0	0	0	0	0	0	X	0
26	0	0	X	X	0	0	X	0
27	0	0	X	0	0	0	X	0
28	0	0	X	0	0	0	X	X
29	0	0	X	0	0	0	X	0
30	0	0	0	T	0	0	X	0
31	0	0	X	0	0	0	X	0
32	0	0	X	0	X	X	X	C
33	0	0	X	0	0	0	0	C
34	0	0	X	0	0	0	X	C
35	0	0	0	T	0	0	X	0
36	X	0	X	0	X	0	X	0
37	0	0	0	X	0	0	0	0
38	0	0	0	T	0	0	X	C
39	X	X	X	0	0	0	X	0
40	0	0	0	T	0	0	X	X
41	X	X	X	0	0	0	X	C
42	X	0	X	0	0	0	X	0

3.9. tabulas turpinājums

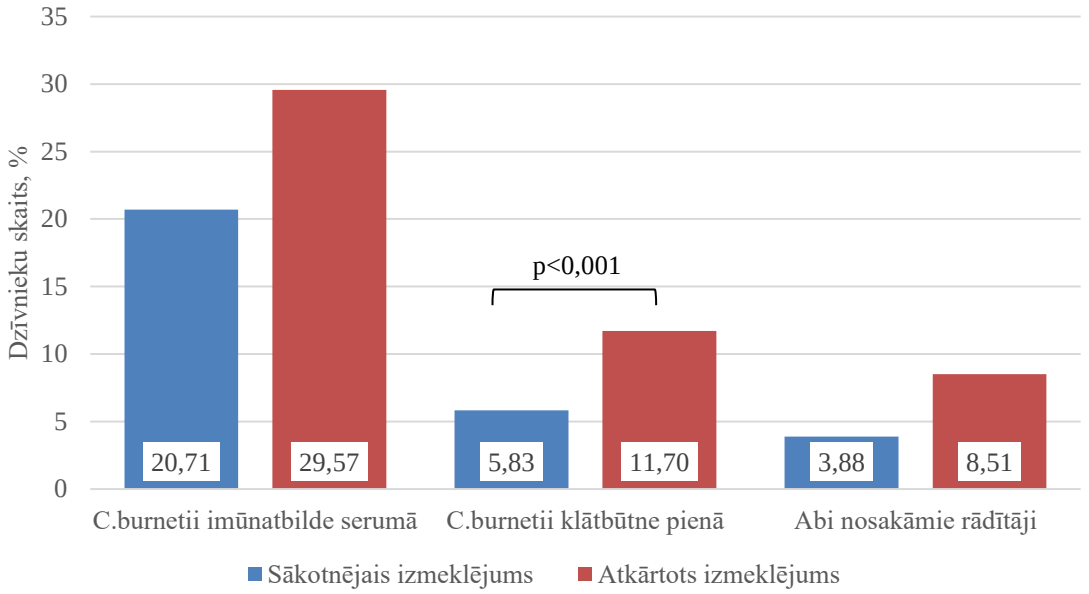
Dzīvnieka n.p.k.	Sākotnējais izmeklējums				Atkārtots izmeklējums			
	PhI	**PhII**	**IDVet**	**DNS**	**PhI**	**PhII**	**IDVet**	**DNS**
43	X	0	X	X	X	0	X	X
44	0	0	0	0	0	0	0	X
45	0	0	0	T	X	0	X	0
46	0	0	0	0	0	0	X	0
47	0	0	0	T	X	X	X	X
48	0	X	0	0	EL			

PhI – *C. burnetii* I fāzes antigēna imūnatbilde
PhII – *C. burnetii* II fāzes antigēna imūnatbilde
IDVet – *C. burnetii* vispārīgā imūnatbilde
DNS – *C. burnetii* klātbūtne pienā
- - rādītājs nav testēts
0 – testētais rādītājs negatīvs
X – testētais rādītājs pozitīvs
C – govij cietstāves periods
T – grūsna tele (piena paraugs nav ievākts)
EL – *exitus letalis*

Individuālo izmeklējumu rezultātu apkopojumā konstatējām sekojošo: **sākotnējā** izmeklējumā *C. burnetii* I fāzes antigēna specifiskā **imūnatbilde** tika atrasta 15 (10,71% no 140 testētajiem) dzīvniekiem, II fāzes antigēna specifiskā imūnatbilde trim dzīvniekiem (2,14% no 140 testētajiem), bet kopīgā imūnatbilde – 19 (20,21% no 94 testētajiem) dzīvniekiem. Četriem dzīvniekiem tika konstatēta gan I fāzes antigēna specifiskā, gan kopīgā imūnatbilde, diviem – abu antigēna fāžu specifiskā un kopīgā imūnatbilde. Kopā no 140 sākotnēji izmeklēto dzīvnieku asins seruma paraugiem vismaz viena veida *C. burnetii* imūnatbilde tika konstatēta 29 (20,71%) dzīvniekiem (no tiem vienai grūsnajai telei). **Atkārtotā** izmeklējumā *C. burnetii* I fāzes antigēna specifiskā **imūnatbilde** tika konstatēta 14 (12,17% no 115 testētajiem) govīm, II fāzes antigēna specifiskā – četrām (3,48% no 115 testētajām), bet kopīgā imūnatbilde – 25 (31,65% no 79 testētajām) govīm. Četrām govīm tika konstatēta abu antigēna fāžu specifiskā imūnatbilde, trim govīm I fāzes antigēna specifiskā un kopīgā imūnatbilde, bet divām govīm – gan abu fāžu specifiskās, gan kopīgā imūnatbilde. Kopā no 115 atkārtoti izmeklēto govju asins seruma paraugiem vismaz viena veida *C. burnetii* imūnatbilde tika konstatēta 34 (29,57%) govīm un šis pieaugums vērtējams kā statistiski nenozīmīgs (3.17.attēls).

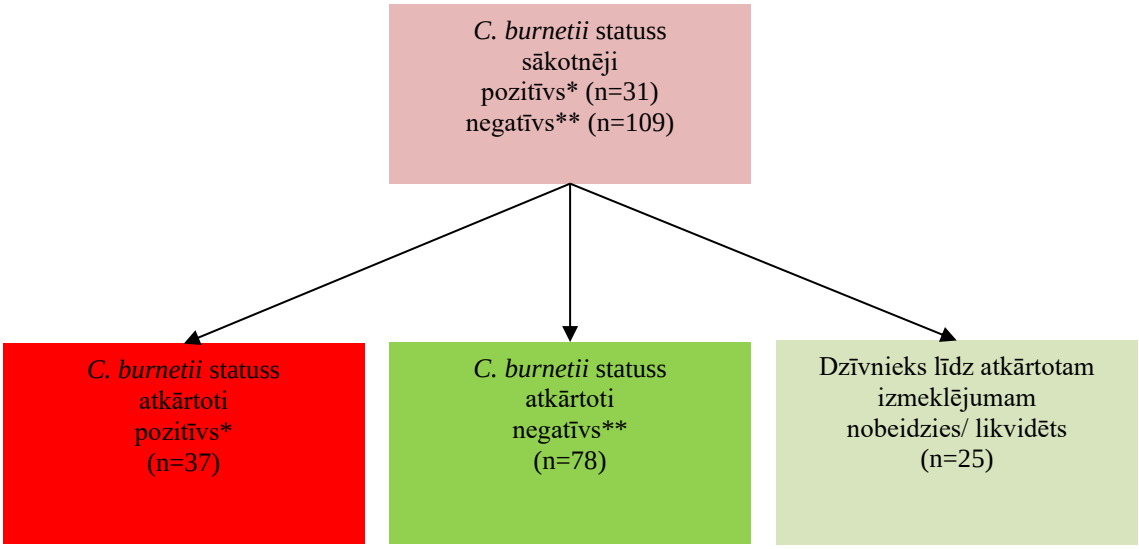
Sākotnēji *C. burnetii* **klātbūtne** pienā tika konstatēta 6 (5,83% no 103 testētajām) govīm. Atkārtotā izmeklējumā *C. burnetii* klātbūtne pienā tika atrasta 11 (11,70% no 94 testētajām) govīm, un šis **pieaugums** vērtējams kā būtisks (**p<0,001**) (3.17.attēls).

Sākotnējā izmeklējumā **gan** *C. burnetii* **imūnatbilde**, **gan klātbūtne** pienā tika konstatēta 4 (3,88% no 103 testētajām) govīm. Atkārtotā izmeklējumā pozitīvi abi rādītāji tika konstatēti 8 (8,51% no 94 testētajām) govīm, taču šis pieaugums vērtējams kā statistiski nenozīmīgs (p>0,05) (3.17.attēls).



3.17. att. *Coxiella burnetii* **imūnatbildes serumā, klātbūtnes pienā un abu nosakāmo rādītāju sastopamība sākotnējā un atkārtotā izmeklējumā**

Vērtējot izmaiņas dzīvnieku statusā attiecībā uz *C. burnetii* laika periodā no sākotnējā līdz atkārtotam izmeklējumam (7 – 13 mēnešu intervālā), konstatējām, ka bija iespējama *C. burnetii* esošā statusa (pozitīva vai negatīva) saglabāšanās vai maiņa uz pretēju. Kā trešais iespējamais iznākums tika konstatēta dzīvnieka izslēgšana no ganāmpulka (nobeigšanās vai brāķēšana) (3.18.attēls).

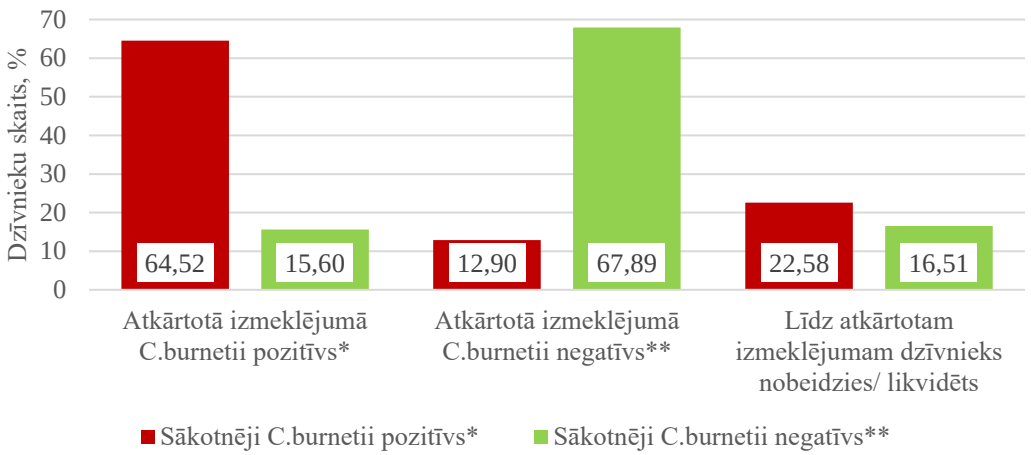


3.18. att. **Iespējamie iznākumi** *C. burnetii* **pozitīviem* un negatīviem** dzīvniekiem pēc sākotnējā izmeklējuma**

**C. burnetii* pozitīvs statuss dzīvniekam definēts, ja vismaz viens testētais seruma un/ vai piena paraugs bija aizdomīgs un/ vai pozitīvs.
***C. burnetii* negatīvs statuss dzīvniekam definēts, ja testētie seruma un/ vai piena paraugi bija negatīvi.

Tādējādi no sākotnēji 31 *C. burnetii* pozitīvā statusa dzīvnieka 20 (64,52%) dzīvniekiem esošais pozitīvais statuss saglabājās arī atkārtotā izmeklējumā, 4 (12,90%) mainījās statuss uz *C. burnetii* negatīvu, 7 (22,58%) bija nobeigušies vai likvidēti. No sākotnēji 109 *C. burnetii* negatīvā statusa dzīvniekiem 17 (15,60%) dzīvniekiem statuss bija mainījies uz *C. burnetii*

pozitīvu, 74 (67,89%) saglabājās *C. burnetii* negatīvais statuss, 18 (16,51%) bija nobeigušies vai likvidēti (3.19.attēls).

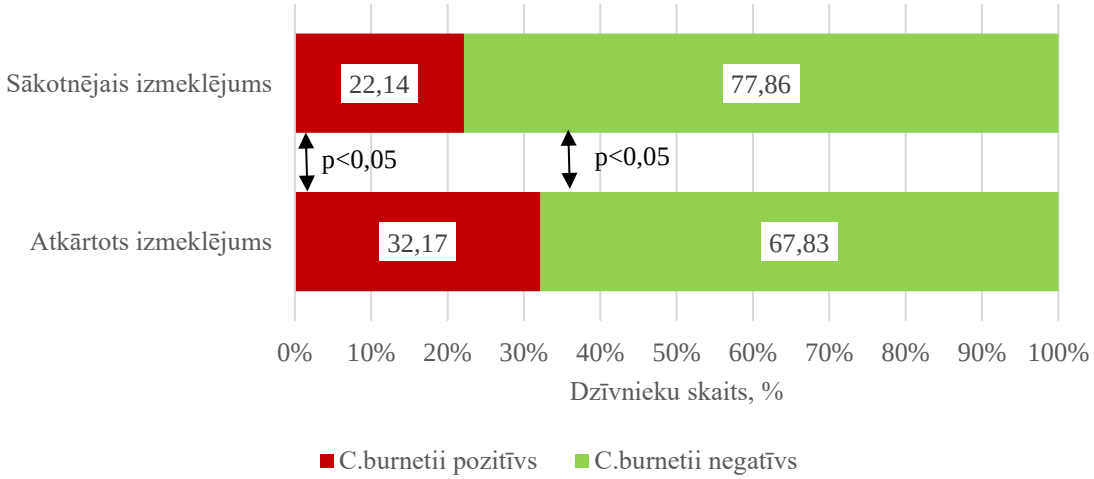


3.19. att. **Iznākums (%) līdz atkārtotam izmeklējumam *C. burnetii* pozitīviem* un negatīviem** dzīvniekiem pēc sākotnējā izmeklējuma**

**C. burnetii* pozitīvs statuss dzīvniekam definēts, ja vismaz viens testētais seruma un/ vai piena paraugs bija aizdomīgs un/ vai pozitīvs.
***C. burnetii* negatīvs statuss dzīvniekam definēts, ja testētie seruma un/ vai piena paraugi bija negatīvi.

Redzams, ka lielākajai daļai dzīvnieku sākotnējais *C. burnetii* statuss laikā gaitā līdz atkārtotam izmeklējumam pēc 7 – 13,5 mēnešiem saglabājās nemainīgs (attiecīgi 64,52% pozitīvajiem un 67,89% negatīvajiem), taču atkārtotā izmeklējumā jauni inficēšanās gadījumi tika atklāti kopā 17 (15,60%) dzīvniekiem, kas liecināja par infekcijas aktīvu gaitu.

Turpinot jauno inficēšanās gadījumu izpēti, konstatējām, ka atkārtotā izmeklējumā **pozitīva** *C. burnetii* **statusa dzīvnieku skaits** bija būtiski (**p<0,05**) pieaudzis. Pieaugums bija no 31 sākotnēji pozitīvā dzīvnieka (22,14% no 140) līdz 37 pozitīviem dzīvniekiem atkārtotajā izmeklējumā (32,17% no 115) (3.20.attēls). Tas vienlaikus nozīmēja būtisku (**p<0,05**) negatīva *C. burnetii* statusa dzīvnieku samazinājumu no 109 (77,86%) līdz 78 (67,83%) dzīvniekiem. Līdz atkārtotam izmeklējumam nobeigušies vai likvidēti bija 25 (17,86%) no sākotnēji izmeklētajiem 140 dzīvniekiem.

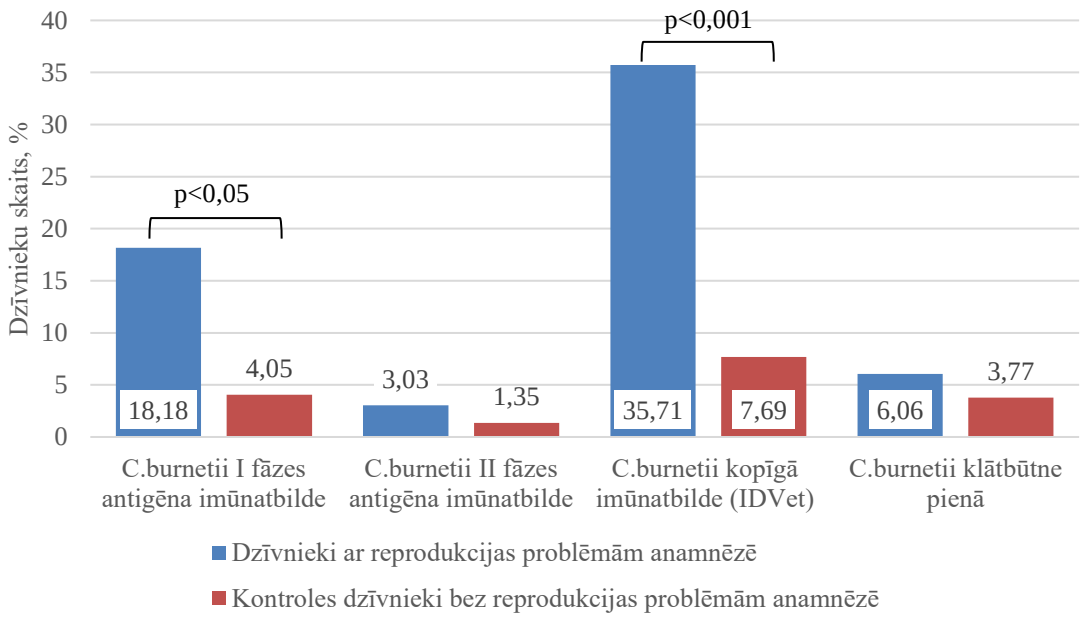


3.20. att. *C. burnetii* **pozitīvo un negatīvo dzīvnieku procentuālās izmaiņas no sākotnējā līdz atkārtotam izmeklējumam**

Pētot **jaunos inficēšanās** gadījumus pēc dzīvnieku kategorijām, konstatējām, ka no kopā 17 jaunajiem inficēšanās gadījumiem 10 (58,82%) bija slaucamās govis, bet 7 (41,18%) – pirmpienes, kuras sākotnējā izmeklējuma laikā bija seronegatīvas **grūsnās teles**, un šajā grupā jauno inficēšanās gadījumu pieaugums vērtējams kā būtisks (**p<0,05**).

Vērtējot *C. burnetii* **imūnatbildes un klātbūtnes sastopamību dzīvnieku grupās ar un bez reprodukcijas problēmām anamnēzē** (vairākkārtēja mākslīgā apsēklošana, pagarināti dzimumcikli, aborti, nedzīvi pēcnācēji), konstatējām, ka sākotnējā izmeklējumā grupā "Dzīvnieki ar reprodukcijas problēmām anamnēzē" *C. burnetii* I fāzes antigēna imūnatbilde bija sastopama 12 (18,18% no visiem 66 problēmgrupā testētajiem) dzīvniekiem, II fāzes antigēna imūnatbilde 2 (3,03% no visiem 66 problēmgrupā testētajiem) dzīvniekiem, kopīgā imūnatbilde 15 (35,71% no 42 problēmgrupā ar IDVet testētajiem) dzīvniekiem, bet klātbūtne pienā 4 (8,00% no 50 testētajām) govīm.

Kontroles dzīvniekiem bez reprodukcijas problēmām anamnēzē sākotnējā izmeklējumā I fāzes antigēna imūnatbilde bija sastopama 3 (4,05% no visiem 74 kontrolgrupā testētajiem) dzīvniekiem, kas bija būtiski (**p<0,05**) mazāk kā problēmgrupā. *C. burnetii* II fāzes antigēna imūnatbilde tika konstatēta vienam (1,35% no visiem 74 kontrolgrupā testētajiem) dzīvniekam, atšķirība no problēmgrupas nebija statistiski nozīmīga (p>0,05). Kopīgā imūnatbilde tika konstatēta 4 (7,69% no 52 kontrolgrupā ar IDVet testētajiem) dzīvniekiem, kas bija būtiski (**p<0,001**) mazāk kā problēmgrupā. *C. burnetii* klātbūtne pienā kontrolgrupā tika konstatēta 2 (3,77% no 53 testētajām) govīm, atšķirība no problēmgrupas nebija statistiski nozīmīga (3.21. attēls).



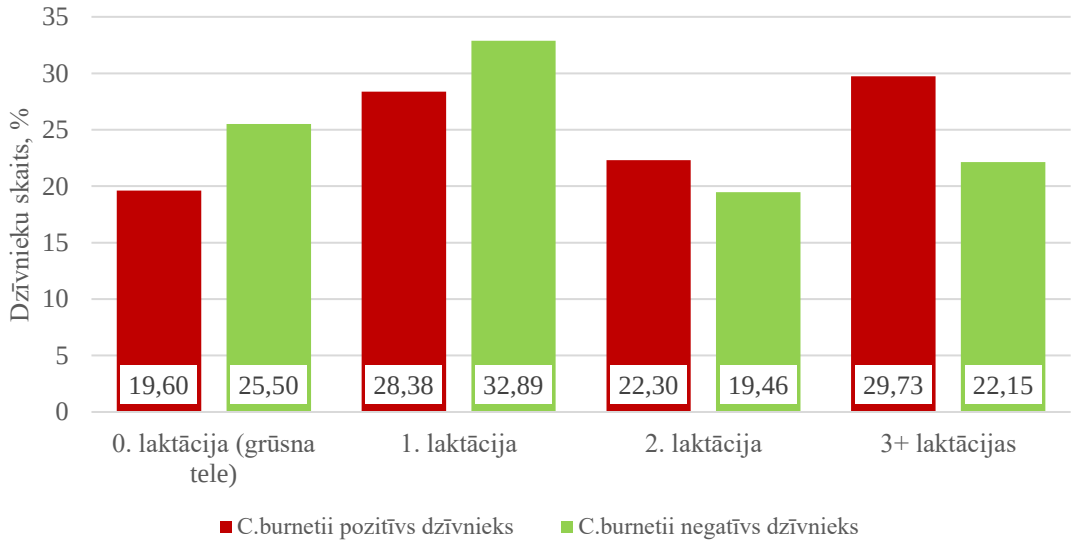
3.21. att. *C. burnetii* **imūnatbildes un klātbūtnes sastopamība dzīvnieku grupā ar reprodukcijas problēmām anamnēzē un kontroles dzīvniekiem**

Apkopojot nodaļā iepriekšminēto, ganāmpulka līmenī bija redzams, ka *C. burnetii* izplatību skartajos ganāmpulkos turpināja un pat palielināja, gan atklājot jaunus inficēšanās gadījumus, gan izdaloties ar pienu dzīvniekiem, kam sākotnēji tika konstatēta tikai imūnatbilde. Individuālu dzīvnieku līmenī *C. burnetii* pozitīvajiem dzīvniekiem konstatējām: esošās imūnatbildes un klātbūtnes pienā saglabāšanos, vairāku veidu imūnatbildes sastopamību atkārtotā izmeklējumā sākotnēji seronegatīvajiem dzīvniekiem un imūnatbildes veida pārmaiņu uz citu/ pretēju. Konstatējām, ka 64,52% *C. burnetii* sākotnēji pozitīvo un 67,89%, negatīvo dzīvnieku sākotnējais statuss saglabājās, taču 15,60% sākotnēji *C. burnetii* negatīvo dzīvnieku

statuss bija mainījies uz pozitīvu, kas liecināja par jauniem inficēšanās gadījumiem, turklāt 41,18% no tiem bija sākotnēji grūsnās teles. Vērtējot *C. burnetii* imūnatbildes un klātbūtnes saistību ar reprodukcijas problēmām dzīvnieku anamnēzē, atklājām, ka *C. burnetii* I fāzes antigēna un kopīgā imūnatbilde būtiski biežāk bija atrodama dzīvniekiem ar reprodukcijas problēmām anamnēzē, salīdzinot ar kontrolgrupu.

3.5. Turpmākais reproduktīvais sniegums un produktivitāte govīm pēc aborta ar *Coxiella burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni

Vidējais **laktāciju skaits**, kurā dzīvniekiem tika konstatēti aborti, *C. burnetii* pozitīvo dzīvnieku grupā bija lielāks (**p=0,048**), uzrādot 1,88±0,13 laktācijas, negatīvo dzīvnieku grupā attiecīgi 1,52±0,12 laktācijas, taču šis rādītājs bija ar mazu nozīmību (r<0,3, U vērtība 9666). Datu par laktāciju skaitu, kurā notiek aborts, detalizētāka izpēte rādīja, ka *C. burnetii* pozitīvo dzīvnieku grupā 29 (19,60%) aborti tika konstatēti telēm, 42 (28,38%) pirmpienēm, 33 (22,30%) otrās laktācijas govīm un 44 (29,73%) trīs un vairāk laktāciju govīm. *C. burnetii* negatīvo dzīvnieku grupā 38 (25,50%) aborti tika konstatēti telēm, 49 (32,89%) pirmpienēm, 29 (19,46%) otrās laktācijas govīm un 33 (22,15%) trīs un vairāk laktāciju govīm (3.22.attēls).

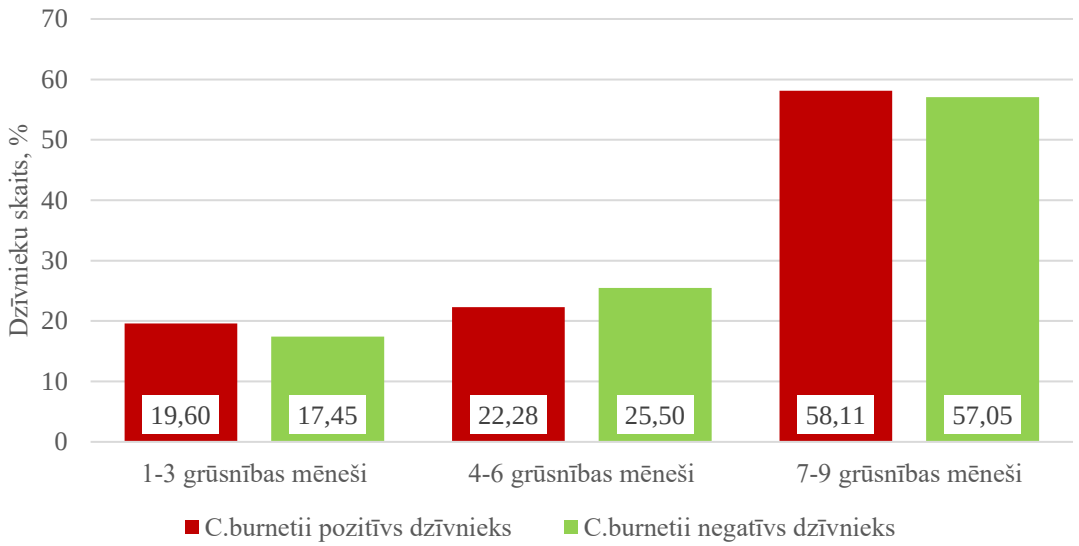


3.22.att. **Abortējušo** *Coxiella burnetii* **pozitīvo un negatīvo dzīvnieku sadalījums pēc laktāciju skaita**

Redzams, ka *C. burnetii* pozitīvajiem dzīvniekiem aborti visbiežāk tika konstatēti trešajā un vairāk laktācijās, kamēr *C. burnetii* negatīvajiem dzīvniekiem aborti visbiežāk tika konstatēti pirmajā laktācijā, taču citādi statistiski nozīmīgas atšķirības starp grupām, vērtējot pēc laktāciju skaita, netika konstatētas (p>0,05).

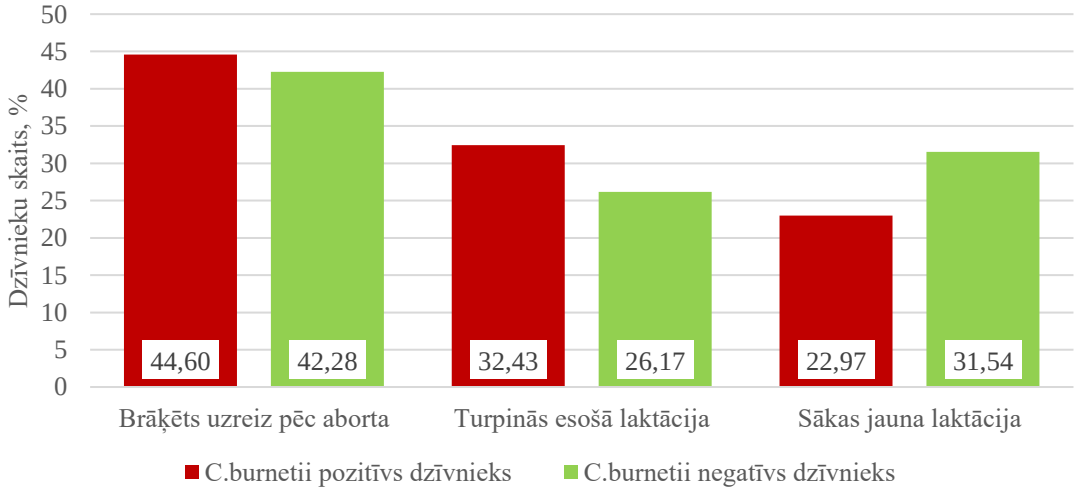
Vidējais **grūsnības ilgums mēnešos** aborta brīdī *C. burnetii* pozitīvo dzīvnieku grupā bija 6,26±0,20 mēneši, bet negatīvo dzīvnieku grupā 6,42±0,20 mēneši, starpība bija nebūtiska (p>0,05) un ar mazu nozīmību (r<0,3, U vērtība 10816). Datu par grūsnības mēnesi, kurā notiek aborts, detalizētāka izpēte (3.23.attēls) rādīja, ka *C. burnetii* pozitīvo dzīvnieku grupā sastapa 29 (19,60%) pirmā trimestra (1-3 grūsnības mēnešos) abortus, 33 (22,28%) otrā trimestra (4-6 grūsnības mēneši) abortus un 86 (58,11%) trešā trimestra (7-9 grūsnības mēneši) abortus. *C. burnetii* negatīvo dzīvnieku grupā savukārt sastapa 26 (17,45%) pirmā trimestra, 38 (25,50%) otrā trimestra un 85 (57,05%) trešā trimestra abortus, starpības starp *C. burnetii*

pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupām katrā no trimestriem nebija statistiski nozīmīgas (p>0,05).



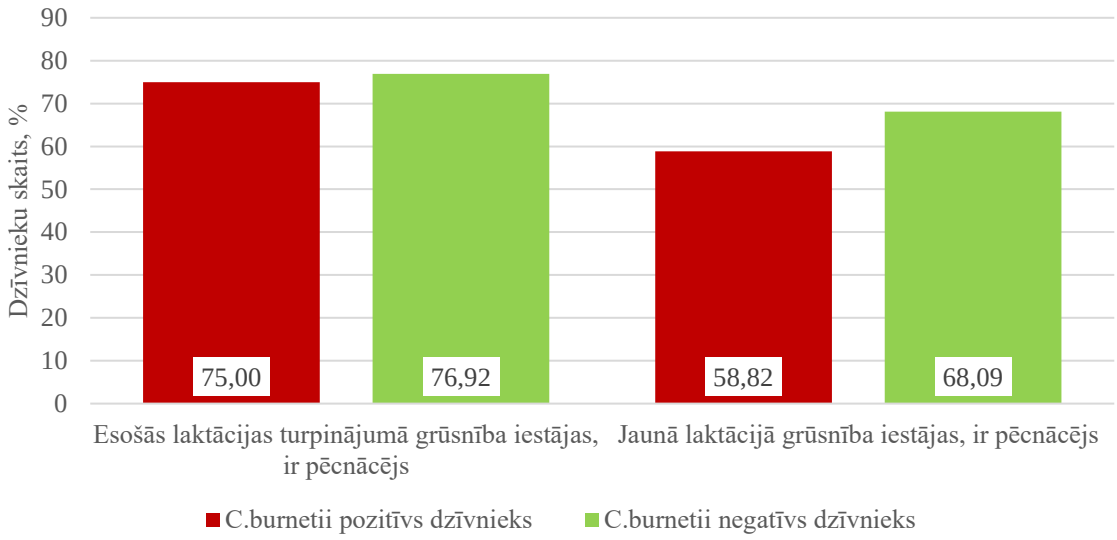
3.23. att. **Grūsnības ilgums mēnešos aborta brīdī *C. burnetii* pozitīvajiem un negatīvajiem dzīvniekiem**

Pētījumā, apkopojot **iznākumus** dzīvniekiem **pēc aborta**, tie tika konstatēti trīs: uzreiz pēc aborta veikta dzīvnieka brāķēšana, turpināta esošā laktācija vai uzsākta jauna laktācija (3.24.attēls). Uzreiz pēc aborta brāķēti 66 (44,60%) *C. burnetii* pozitīvo dzīvnieku, esošā laktācija turpinājusies 48 (32,43%), jauna laktācija sākusies 34 (22,97%) dzīvniekiem. *C. burnetii* negatīvo dzīvnieku grupā uzreiz pēc aborta brāķēti 63 (42,28%), esošā laktācija turpinājusies 39 (26,17%), bet jauna laktācija sākusies 47 (31,54%) dzīvniekiem. Atšķirības starp *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupām katrā no iznākumiem nebija statistiski nozīmīgas (p>0,05).



3.24. att. **Iespējamie iznākumi pēc aborta *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupās**

Turpinot datu izpēti par dzīvniekiem, kam turpinājās esošā laktācija vai tika sākta jauna, konstatējām, ka abos gadījumos sekoja divas iespējas – pēc aborta iestājās **jauna grūsnība**, kam sekoja atnešanās (3.25.attēls), vai jauna grūsnība neiestājās, un dzīvnieks tika brāķēts kā negrūsns.



3.25. att. **Jaunas grūsnības iestāšanās esošās vai jaunas laktācijas gadījumā** *C. burnetii* **pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupās**

Ja dzīvniekam pēc aborta turpinājās esošā laktācija, bija vērojama tendence, ka *C. burnetii* pozitīvajiem dzīvniekiem, salīdzinot ar *C. burnetii* negatīvajiem jauna grūsnība iestājās mazāk (attiecīgi 36 (75,00%) pozitīviem un 30 (76,92%) negatīviem dzīvniekiem), kas novērota reizē ar augstāku negrūsno dzīvnieku brāķēšanu (attiecīgi 12 (25,00%) pozitīvo un 9 (23,08%) negatīvo dzīvnieku). Tāda pati tendence bija vērojama, ja pēc aborta sākās jauna laktācija – *C. burnetii* pozitīvajiem dzīvniekiem pēc aborta jauna grūsnība iestājās mazāk kā *C. burnetii* negatīvajiem (attiecīgi 20 (58,82%) govis un 32 (68,09%) govis). Kā negrūsni jaunā laktācijā brāķēti tika attiecīgi 14 (41,18%) pozitīvie un 15 (31,91%) negatīvie dzīvnieki, taču atšķirības starp grupām nebija statistiski nozīmīgas ($p>0,05$). Apkopojot iepriekšminēto, izriet, ka no sākotnēji 148 *C. burnetii* pozitīvajiem dzīvniekiem grūsnībā pēc aborta tika iegūti 56 jauni pēcnācēji (no tiem 51 dzīvs), no *C. burnetii* negatīvajiem dzīvniekiem 62 jauni pēcnācēji (no tiem 53 dzīvi), taču šī starpība tika konstatēta kā statistiski nenozīmīga ($p>0,05$).

Salīdzinot *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku reprodukcijas rādītājus, kam pēc aborta turpinājās esošā laktācija, statistiski nozīmīgas atšķirības tajos netika konstatētas (3.10.tabula).

3.10.tabula

C. burnetii **pozitīvo un negatīvo dzīvnieku reprodukcijas rādītāju salīdzinājums pēc aborta esošās laktācijas turpinājumā**

Reprodukcijas rādītājs esošās laktācijas turpinājumā	*C. burnetii* **pozitīvie dzīvnieki** n=36	*C. burnetii* **negatīvie dzīvnieki** n=30	**p-vērtība**
Grūsnības iestāšanās pēc 1.MA, n (%)	25 (69,44)	18 (60,00)	>0,05
MA reižu skaits uz grūsnību	1,67±0,21	1,60±0,16	>0,05
Pagarināti dzimumcikli virs 23 dienām, n (%)	6 (16,67)	2 (6,67)	>0,05
Pagarināti dzimumcikli virs 48 dienām, n (%)	6 (16,67)	5 (16,67)	>0,05
Servisa periods, dienās	265,00±16,9	276,00±17,5	>0,05

Salīdzinot *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku reprodukcijas rādītājus, kam pēc aborta sākās jauna laktācija, statistiski nozīmīgas atšķirības tajos netika konstatētas (3.11.tabula).

3.11.tabula

C. burnetii **pozitīvo un negatīvo dzīvnieku reprodukcijas rādītāju salīdzinājums pēc aborta sāktā jaunā laktācijā**

Reprodukcijas rādītājs jaunā laktācijā	*C. burnetii* **pozitīvie dzīvnieki** n=20	*C. burnetii* **negatīvie dzīvnieki** n=32	**p-vērtība**
Grūsnības iestāšanās pēc 1.MA, n (%)	10 (50,00)	16 (50,00)	>0,05
MA reižu skaits uz grūsnību	2,10±0,28	2,25±0,34	>0,05
Pagarināti dzimumcikli virs 23 dienām, n (%)	4 (20,00)	6 (18,75)	>0,05
Pagarināti dzimumcikli virs 48 dienām, n (%)	4 (20,00)	7 (21,88)	>0,05
Servisa periods, dienās	115,00±13,1	122,00±14,5	>0,05
Laiks pēc aborta līdz pirmajai MA, dienās	76,30±5,72	73,10±4,89	>0,05
Grūsnības iestāšanās līdz 150 dienām, n (%)	16 (80,00)	25 (78,13)	>0,05

Pamatojoties uz atradni, ka reprodukcijas rādītājos būtiskas atšķirības starp *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupām netika konstatētas, pētījuma turpinājumā salīdzinājām katra abortējušā dzīvnieka individuālos reprodukcijas un produktivitātes rādītājus pret šī dzīvnieka ganāmpulka attiecīgā gada kopīgajiem pārraudzības rādītājiem (3.12.; 3.13.tabula).

3.12.tabula

Abortējušo dzīvnieku reprodukcijas un produktivitātes rādītāju salīdzinājums pret ganāmpulka vidējiem rādītājiem, ja pēc aborta turpinās esošā laktācija

Reprodukcijas/ produktivitātes rādītājs esošā laktācijā	**Abortējušie dzīvnieki n=63**	**Ganāmpulkā vidēji**	**p-vērtība**
Servisa periods, dienās	269,92±12,08	126,57±1,57	**<0,05**
Mākslīgās apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību, n	1,63±0,14	1,86±0,03	>0,05
Izslaukums standartlaktācijā, kg	10557,25±323,95	10357,70±129,89	>0,05
Tauku saturs pienā standartlaktācijā, kg	420,26±12,31	410,33±4,49	>0,05
Olbaltumvielu saturs pienā standartlaktācijā, kg	352,23±9,78	344,86±3,30	>0,05
Somatisko šūnu skaits (SŠS) pienā standartlaktācijā, *1000 šūnas/mL	101,10±19,65	104,06±5,59	>0,05
SŠS pienā, log (2) vienības	2,14±0,18	2,97±0,06	**<0,05**

Salīdzinot abortējušo dzīvnieku **servisa perioda** garumu pret ganāmpulku vidējo attiecīgā gada rādītāju, tika konstatēts, ka govīm, kam pēc aborta turpinājās esošā laktācija, tas bija par 143,30±11,70 dienām garāks kā ganāmpulku vidējais servisa periods, šī atšķirība bija būtiska (**p<0,05**). **Mākslīgās apsēklošanas reižu skaits** uz grūsnību abortējušiem dzīvniekiem neatšķīrās no ganāmpulku vidējiem rādītājiem. Abortējušo dzīvnieku **izslaukums, tauku un olbaltumvielu** saturs standartlaktācijā bija ganāmpulka vidējā līmenī. **Somatisko šūnu skaits** pienā standartlaktācijā bija par 0,83±0,17 log (2) vienībām zemāks (**p<0,05**) kā vidēji līdzīga vecuma (laktācijas) govīm tai pašā ganāmpulkā.

3.13.tabula

Abortējušo dzīvnieku reprodukcijas un produktivitātes rādītāju salīdzinājums pret ganāmpulka vidējiem rādītājiem, ja pēc aborta sākas jauna laktācija

Reprodukcijas/ produktivitātes rādītājs jaunā laktācijā	**Abortējušie dzīvnieki n=54**	**Ganāmpulkā vidēji**	**p-vērtība**
Servisa periods, dienās	118,92±10,19	129,02±1,61	>0,05
Mākslīgās apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību, n	2,20±0,23	1,99±0,04	>0,05
Izslaukums standartlaktācijā, kg	8645,44±377,00	10189,15±150,20	**<0,05**
Tauku saturs pienā standartlaktācijā, kg	346,95±15,78	403,25±6,34	**<0,05**
Olbaltumvielu saturs pienā standartlaktācijā, kg	297,25±12,12	341,51±3,94	**<0,05**
Somatisko šūnu skaits (SŠS) pienā standartlaktācijā, *1000 šūnas/mL	76,08±16,59	111,25±6,65	**<0,05**
SŠS pienā, log (2) vienības	1,75±0,19	3,05±0,07	**<0,05**

Abortējušiem dzīvniekiem, kam pēc aborta sākās jauna laktācija, **servisa perioda** garumā un **mākslīgās apsēklošanas reižu skaitā** uz grūsnību no ganāmpulka vidējām vērtībām atšķirības netika konstatētas. Vērtējot izslaukumu jaunā laktācijā, visām abortējušām govīm, neatkarīgi no *C. burnetii* statusa, var prognozēt vidēji par 1523,20±292,80 kg zemāku **izslaukumu**, vidēji par 54,90±12,00 kg zemāku **tauku** saturu un vidēji par 43,30±9,40 kg zemāku **olbaltumvielu** saturu standartlaktācijā. Jaunā laktācijā **somatisko šūnu skaits** bija par 1,30±0,17 log (2) vienībām jeb 2,4 reizes zemāks (**p<0,05**) kā vidēji līdzīga vecuma (laktācijas) govīm tai pašā ganāmpulkā. Vērtējot izslaukumu detalizētāk, tika konstatēts, ka abortējušo teļu (n=35) izslaukuma rādītāji ievērojami atpalika (-1730,65±412,87kg) no sava ganāmpulka vidējā pirmpieņu izslaukuma. Arī otrās, trešās un vairāku laktāciju govīm tika novērots izslaukuma samazinājums par ~1300 vai ~1400kg, salīdzinot ar konkrētā ganāmpulka pārējo govju vidējo izslaukumu. Datu apkopojumā konstatējām, ka jauna laktācija var būt arī saīsināta (vidēji 292,74±3,53 dienas), tomēr tas neizskaidroja visas standartlaktācijas izslaukuma būtisko samazinājumu par ~1500 kg. Aborti telēm tika novēroti vidēji 2,12±0,27 mēnešus pirms ganāmpulku vidējā pirmās atnešanās vecuma. Kā jau tika minēts, daļa abortējušo teļu tika brāķētas, bet tām, kam pēc aborta sākās jauna laktācija (n=35), šis rādītājs bija līdzīgs 2,31±0,28 mēneši.

Apkopojot nodaļā iepriekšminēto, bija redzama tendence, ka ar *C. burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni saistītus abortus novēro vecākām (vairāk laktāciju) govīm, sākot ar divām un vairāk laktācijām, taču vismaz 19,60% gadījumu tos sastop arī telēm. Attiecībā uz grūsnības ilgumu, kad abortus novēroja, tika konstatēts, ka vairāk kā puse izmeklēto aborta gadījumu bija grūsnības pēdējā trimestrī, taču starp *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupām būtiskas atšķirības nenovēroja. Vērtējot abortu ietekmi uz dzīvnieka turpmāko izmantošanu, konstatējām, ka 44,60% *C. burnetii* pozitīvo abortējušo dzīvnieku tika brāķēti uzreiz pēc aborta, 32,43% turpinājās esošā laktācija, bet 22,97% dzīvnieku (tai skaitā grūsnajām telēm) ar abortu sākās jauna laktācija. Pēc aborta turpinoties esošai vai sākoties jaunai laktācijai ne visiem dzīvniekiem grūsnība iestājās, tādēļ tie tika brāķēti kā negrūsni. Līdz ar to no 148 šajā pētījuma aktivitātē iekļautajiem *C. burnetii* pozitīvajiem dzīvniekiem jauna grūsnība pēc aborta iestājās un noslēdzās ar atnešanos 56 govīm (51 dzīvs pēcnācējs), bet 149 *C. burnetii* negatīvo dzīvnieku grupā jauna grūsnība pēc aborta iestājās un noslēdzās ar atnešanos 62 govīm (53 dzīvi pēcnācēji). Vērtētajos reprodukcijas rādītājos pēc aborta starp *C. burnetii* pozitīvajiem un negatīvajiem dzīvniekiem būtiskas atšķirības netika konstatētas, taču, salīdzinot visu 297 abortējušo dzīvnieku turpmākās reprodukcijas un produktivitātes rādītājus pret ganāmpulku vidējiem attiecīgā gada rādītājiem, abortējušajiem dzīvniekiem, kam turpinājās esošā laktācija, konstatējām garāku servisa periodu, govīm, kam ar abortu tika sākta jauna laktācija – zemāku izslaukumu, zemāku piena tauku un olbaltumvielu saturu un zemāku somatisko šūnu skaitu standartlaktācijā.

4. DISKUSIJA

4.1. Ganāmpulku pārraudzības rādītāji

Salīdzinot Q drudža skarto un neskarto slaucamo govju ganāmpulku pārraudzības rādītājus, atklājās, ka Q drudža skartie ganāmpulki būtiski atšķīrās vairākos vērtētajos rādītājos.

Dzīvnieku skaits būtiski (p<0,001) atšķīrās visās grupās (teles, pirmpienes, pārējās, visas) Vidējais dzīvnieku skaits Q drudža skartajos ganāmpulkos teļu grupā bija 94,60±14,70, pirmpieņu grupā 74,60±10,60, pārējo laktāciju govju grupā 113,30±14,40 un visu grupā 187,90±24,50. Q drudža neskartajos ganāmpulkos šie skaitļi bija būtiski mazāki visās grupās, attiecīgi 12,50±3,08 teles, 12,60±2,62 pirmpienes, 24,60±4,04 pārējo laktāciju govis un 37,20±6,45 visas. Vairāki autori pētījumos arī iepriekš uzsvēruši lielu dzīvnieku skaitu ganāmpulkā (kas pārsniedz 100 – 200 dzīvniekus) kā būtisku atšķirību un iespējamu riska faktoru slimības sastopamībā, piemēram, Ziemeļīrijā (Ryan et al., 2011), Īrijā (McCaughey et al., 2010), Dānijā (Paul et al., 2012), Nīderlandē (van Engelen et al., 2014), Portugālē (Anastácio et al., 2016), Itālijā (Barlozzari et al., 2020), Spānijā (Alvarez et al., 2012), Igaunijā (Neare et al., 2023) un Latvijā (Boroduske et al., 2017, Grantiņa-Ieviņa et al., 2021). Tas skaidrojams ar apstākli, ka lielāks ganāmpulks var veicināt ilgāku *C. burnetii* cirkulāciju ārvidē, ekspozīcijai pakļaujot vairāk dzīvniekus.

Attiecībā uz **produktivitātes rādītājiem** (izslaukumu, tauku, olbaltumvielu un laktozes saturu pienā standartlaktācijā), tika noskaidrots, ka mūsu pētījumā būtiski augstāki šie rādītāji visās govju grupās (pirmpienes, pārējās, visas) ir Q drudža skartajos ganāmpulkos. Pirmpieņu grupā izslaukums starndartlaktācijā Q drudža skartajos ganāmpulkos bija 7915,00±243,00 kg, neskartajos 5966,00±311,00 kg, pārējo govju grupā attiecīgi 9192,00±290,00 kg un 7333,00±242,00 kg, un visu govju grupā attiecīgi 8715,00±264,00 kg un 7042,00±219,00 kg. Tauku saturs standartlaktācijā Q drudža skartajos ganāmpulkos pirmpieņu, pārējo un visu govju grupās bija attiecīgi 312,00±7,82 kg, 372,00±9,71 kg un 350,00±8,53 kg, neskartajos attiecīgi 239,00±12,42 kg, 302,00±9,95 kg un 288,00±8,90 kg. Ņemot vērā, ka augstražīgas govis un ganāmpulki ir ilgtspējīgāki, jo katrs saražotā piena kilograms atstāj mazāku ietekmi uz apkārtējo vidi kā mazražīgās govis un ganāmpulki, nākotnē paredzama augstražīgu ganāmpulku izkopšana ģenētiski, ar labturības rādītāju attālinātu uzraudzību, barības devu aprēķināšanu mikroelementu līmenī, uz profilaksi vērstu govju veselības uzraudzību un precīza reprodukcijas snieguma menedžmentu (Britt et al., 2021). Līdz ar to jārēķinās, ka uzmanība vēršama arī infekcijas slimību ierobežošanas virzienā.

Mūsu pētījumā Q drudža skartajos ganāmpulkos pēc pārraudzības datiem būtiski (p=0,03) zemāks **somatisko šūnu skaits** (SŠS) tika konstatēts visu govju grupā (attiecīgi 169,90±18,98*1000 skartajos un 212,00±17,10*1000 neskartajos ganāmpulkos). Ir plaši pētījumi par *C. burnetii* izdalīšanos ar pienu slaucamām govīm apvienotā piena paraugos (*bulk tank milk – BTM, angl.*), kuros ar PCR metodi noteikta Q drudža ierosinātāja DNS klātbūtne, un zināms arī, ka ierosinātājs ar pienu var izdalīties gan pastāvīgi, gan sporādiski (Guatteo et al., 2007). Mazāk ir pētījumu, kas skaidro tieši *C. burnetii* klātbūtnes pienā saistību ar klīniskiem un subklīniskiem mastītiem, kas raksturojas ar paaugstinātu SŠS pienā. Tiesa, tas ir sarežģīti arī ierosinātāja sporādiskā izdalīšanās rakstura dēļ. Neraugoties uz to, ir pētījumi, kas atklāj ciešu *C. burnetii* klātbūtnes pienā saistību ar hroniskiem subklīniskiem mastītiem slaucamām govīm (Barlow et al., 2008). Mūsu pētījumā pārējās govju grupās atšķirība SŠS starp skartajiem un neskartajiem ganāmpulkiem nebija būtiska, kas vedina domāt, ka *C. burnetii* klātbūtne tesmeņa veselību ganāmpulka līmenī būtiski nepasliktināja. Taču šis jautājums – sakarība starp *C. burnetii* klātbūtni pienā un mastītu, kas raksturojas ar paaugstinātu SŠS, paliek atvērts turpmākiem pētījumiem.

Salīdzinot **slaukšanas dienu skaitu** dažādās dzīvnieku grupās, starp Q drudža skartajiem un neskartajiem ganāmpulkiem būtiskas atšķirības netika konstatētas nevienā no govju grupām. Slaukšanas dienu skaits pirmpieņu grupā augstāks bija Q drudža skartajos ganāmpulkos (389,00±6,39), neskartajos attiecīgi 355,00±16,57. Pārējām govju grupām augstāks slaukšanas dienu skaits bija Q drudža neskartajos ganāmpulkos (pārējām un visām attiecīgi 385,00±7,90 un 389,00±7,13), salīdzinot ar skartajiem (attiecīgi 378,00±5,02 un 382,00±5,08).

Salīdzinot tādus reprodukcijas rādītājus kā **pirmās mākslīgās apsēklošanas** (MA) un **pirmās atnešanās vecums telēm**, zemāki un līdz ar to kā labāki tie tika konstatēti Q drudža neskartajos ganāmpulkos (pirmās MA vecums telēm 13,08±0,82 mēneši, pirmās atnešanās vecums telēm 22,23±1,48 mēneši), kamēr Q drudža skartajos ganāmpulkos šie rādītāji bija attiecīgi 15,38±0,37 un 26,39±0,63 mēneši), taču šīs atšķirības nebija statistiski nozīmīgas. Optimāla auglība un augstāks piena izslaukums pirmajā laktācijā tiek sasniegts, ja telēm pirmās atnešanās vecums ir 24 – 25 mēneši, taču teles, kam pirmā atnešanās notiek jau 22 – 23 mēnešu vecumā, uzrāda vislabākos izslaukuma un dzīvildzes rādītājus pirmo piecu gadu laikā, kas, iespējams, skaidrojams sekojoši – ja telei ir laba reproduktīvā veselība, tai ir tendence saglabāties (Wathes et al., 2008). Savukārt, ja telei augšana bijusi traucēta, to iespējams apsēklot lielākā vecumā, nepieciešams lielāks apsēklošanas reižu skaits, pirmā atnešanās notiek vēlāk un ir traucēts tās turpmākais produktīvais sniegums (Wathes et al., 2008).

Salīdzinot **servisa (bezgrūsnības)** un **cietstāves perioda** ilgumu, abos no tiem zemāki rādītāji tika konstatēti Q drudža skartajos ganāmpulkos (attiecīgi 148,27±5,33 un 60,07±1,57 dienas), taču atšķirība no neskartajiem ganāmpulkiem (attiecīgi 152,83±8,44 un 63,59±1,91 dienas) bija statistiski nenozīmīga.

Mūsu pētījumā, vērtējot **MA reižu skaitu uz grūsnību** ganāmpulku pārraudzības rādītājos, būtiski ($p<0,001$) zemāks, līdz ar to labāks tas tika konstatēts Q drudža neskartajos ganāmpulkos (1,76±0,06 reizes), savukārt Q drudža skartajos ganāmpulkos MA reižu skaits uz grūsnību bija 2,10±0,05. Par labu MA reižu skaitu uz grūsnību tiek uzskatīts 1,6 reizes, par vidēju 1,6 – 1,8 reizes, par akceptējamu ap 2 reizēm, bet 3 un vairāk MA reižu skaits uz grūsnību tiek uzskatīts par sliktu rādītāju (Siatka et al., 2017). Zināms, ka apsēklošanas reižu skaits uz grūsnību, tāpat kā dienu skaits no atnešanās līdz pirmajai MA palielinās līdz ar dzīvnieku vecumu (Mutmainna et al., 2022).

4.2. Q drudža izplatību slaucamo govju ganāmpulkā iespējami veicinošie riska faktori

Aptaujas datu apkopojums par Q drudža izplatību veicinošajiem riska faktoriem atklāja vairākus iespējamos slimības sastopamību veicinošus riska faktorus, kā arī šo faktoru mijiedarbības modeļus.

Vidējais slaucamo govju skaits Q drudža skartajos ganāmpulkos bija būtiski lielāks – pēc aptauju datiem vidēji 370,00±66,10 govis, turpretī Q drudža neskartajos ganāmpulkos vidēji 39,00±5,48 govis. Šie rezultāti apliecināja pārraudzības datu izpētē konstatēto, ka lielāks dzīvnieku skaits saistāms ar augstāku Q drudža sastopamību.

Mūsu pētījumā, identificējot **liellopu teritoriālo blīvumu** 9,91 dzīvnieks/km^2 kā būtisku ($p=0,010$) iespējamo riska faktoru Q drudža sastopamībā, tas saskanēja ar citu autoru pētījumiem, kuros palielināts liellopu teritoriālais blīvums ticis identificēts kā slimības izplatību veicinošs riska faktors arī, piemēram, Zviedrijā (Nusinovici et al., 2015), Francijā (Pandit et al., 2016) un Dānijā (Agger & Paul, 2014b).

Atsevišķa atnešanās (dzemdību) zona mūsu pētījumā tika konstatēta kā būtisks ($p<0,001$) riska faktors slimības izplatībā. Atsevišķa atnešanās zona bija 66,67% Q drudža skartajos ganāmpulkos, turpretī Q drudža neskartajos – vien 18,18%, kas būtu izskaidrojams ar turēšanas veidu (piesietā/ nepiesietā/ jaukta). Ņemot vērā iepriekšminēto, ka piesietās

turēšanas veids slaucamo govju ganāmpulkos ir izzūdoša prakse, kļūst skaidrs, ka slimības ierobežošanas pasākumi jāvērš arī uz drošu atnešanās vides iekārtošanu un aprīkošanu nepiesietās turēšanas mītnēs.

Mākslīgā ventilācija mītnē, saskaņā ar aptaujas rezultātiem, tika konstatēta 38,89% Q drudža skarto ganāmpulku un nevienā no neskartajiem, līdz ar to atzīstama par būtisku (p=0,002) iespējamo riska faktoru. Augstāka Q drudža prevalence, piemēram, Nīderlandē, minēta arī kazu novietnēs ar mākslīgo ventilāciju (Schimmer et al., 2011). Kopumā mākslīgā ventilācija vairāk tiek lietota lielās novietnēs (Mondaca, 2019).

Atšķirības **liellopu turēšanas veidā** (nepiesieta/ piesieta/ jaukta) norādīja uz nepiesietās turēšanas veidu kā būtisku (p<0,05) riska faktoru slimības izplatībā, jo tika konstatēta 60,61% Q drudža skarto ganāmpulku, kamēr neskartajos ganāmpulkos nepiesietā turēšana tika piekopta 27,27% ganāmpulku. Mūsu pētījuma rezultāti saskanēja ar Neare et al., 2023 pētījumu, kurā slaucamo govju nepiesietā vai jaukta tipa (piesieta/ nepiesieta) turēšana bija būtisks pozitīvas seroprevalences rādītājs. Tomēr jāņem vērā, ka Eiropā, saistībā ar slaucamo govju ganāmpulku ekonomisku apsvērumu vadītu (Krpalkova et al., 2016) paplašināšanās tendenci (Jago & Berry, 2011) un rekomendācijām slaucamo govju labturībā (EFSA, 2009), piesietās turēšanas veids ir izzūdošs. Vērtējot savā kā lauksaimniecības dzīvnieku veterinārārstes praksē novērotās tendences, piesietās turēšanas mītņu skaits samazinās arī Latvijā. Apkopojot ganāmpulku paplašināšanas tendences Latvijā pēdējo 10 gadu laikā, pēc piena pārraudzības datiem (www.registri.ldc.gov.lv/lv/parraudziba) redzams, ka vidējais govju skaits ganāmpulkā palielinājies no 23,85 (124800 govis 5233 ganāmpulkos 2012. gadā) uz 34,94 (115600 govis 3309 ganāmpulkos 2022.gadā). Līdz ar to, apzinoties, ka piesietā turēšana kā Q drudzi ierobežojoša metode nebūs ilgtspējīga, jāpievērš uzmanība citu slimības ierobežošanas pasākumu izstrādei, kas būs efektīvi lielos ganāmpulkos un nepiesietās turēšanas mītnēs. Augstāka Q drudža sastopamība mītnē turētiem dzīvniekiem var būt skaidrojama ar apstākļiem, ka pie šāda turēšanas veida dzīvniekiem ir lielāka iespēja aerosolu veidā uzņemt ierosinātāju no kontaminētiem materiāliem (augļūdeņiem, placentas), kā arī tieša kontakta ceļā no cilvēkiem, inficētiem dzīvniekiem – kaķiem, grauzējiem, putniem (Capuano et al., 2001).

Pretēji literatūrā paustiem viedokļiem par savvaļas dzīvnieku (tai skaitā grauzēju) plašo inficētību ar Q drudzi un to nozīmi slimības pārnesē, mūsu pētījumā tika noskaidrots, ka, lai arī nebūtiski, bet biežāk **deratizācija** Q drudža neskartajos ganāmpulkos netika veikta, vai kā vienīgais deratizācijas elements tika uzskatīts saimniecībā klātesošs kaķis. Savukārt pretēju praksi – grauzēju indes lietošanu vai speciālu deratizācijas pakalpojumu ironiskā kārtā izvēlējās veikt tieši Q drudža skartās saimniecības. Deratizācija, bez šaubām, tiek uzskatīta par nozīmīgu higiēnas praksi, jo, piemēram, Nīderlandē vairākās saimniecībās konstatēta Q drudža pozitīvu žurku sastopamība (Reusken et al., 2011), un grauzēju izskaušana tikusi konstatēta kā būtisks faktors Q drudža sastopamības mazināšanā (Djellata et al., 2019).

Lai arī mūsu pētījumā ganāmpulku aptaujas rezultāti neuzsvēra vairāku labas higiēnas prakses faktoru (**higiēnas pasākumi**, sniedzot dzemdību palīdzību, higiēna atnešanās zonā un citi) nozīmi, par atbalstāmu praksi Q drudža izplatības ierobežošanas nolūkā tika uzskatītas vairākas citu autoru rekomendācijas (Paul et al., 2012), kā, piemēram, aprīkojuma, apavu, apģērba maiņa un /vai dezinfekcija.

Šajā pētījumā **ērču piesūkšanās** slaucamām govīm būtiski (p<0,001) biežāk tika konstatēta Q drudža neskartajos ganāmpulkos, iespējams intensīvas un būtiski biežākas ganību izmantošanas dēļ. Ērču piesūkšanās dzīvniekiem korelācija ar Q drudža sastopamību ganāmpulkos tikusi konstatēta, piemēram Nīderlandē (van Engelen et al., 2014) un Kiprā (Cantas et al., 2011). Abos pētījumos ērču sastopamība govīm vai neskaidrs ērču klātbūtnes statuss tika saistīts ar paaugstinātu Q drudža risku, nosakot *C. burnetii* klātbūtni ar PCR koppienā vai aborta materiālā, kamēr pati ērču sastopamība korelēja ar ganību lietošanas praksi un sezonālām pārmaiņām. Inficētu ērču klātbūtne ir tikusi atzīmēta kā iespējams Q drudža

infekcijas avots (Capuano et al., 2001), un eksperimentāli pierādīts, ka cietās ērču sugas, kā piemēram *Ixodes ricinus* transstadiāli var pārnest *C. burnetii* un būt kā vektors slimības izplatībā (Körner et al., 2020). Tomēr Duron et al., 2015 uzskata, ka, kaut arī ērču kā *C. burnetii* vektora loma ir pierādīta eksperimentālās sistēmās, lauka apstākļos tā nav tik nozīmīga ierosinātāja pārnešanā uz dzīvniekiem, turklāt nereti *Coxiella*-līdzīgās baktērijas, ko plaši konstatē ērcēs, nereti kļūdaini tiek interpretētas kā *Coxiella burnetii*.

Liellopu nagu apstrādes (griešanas) pakalpojuma saņemšana aptaujās tika konstatēta kā būtisks (p=0,0004) riska faktors slimības izplatībā, jo tika veikta 91,43% Q drudža skarto un 45,45% neskarto ganāmpulku. Taču apstāklis, vai tā tiek saņemta kā ārpakalpojums vai patstāvīgi nodarbināta darbinieka pakalpojums, nebija nozīmīgs faktors slimības sastopamībai ganāmpulkā, pretēji Paul et al., 2012 konstatētajam.

Pētījumā tika noskaidrots, ka būtiski (p=0,009) biežāk Q drudža neskartajos ganāmpulkos telēm un govīm tika **izmantotas ganības**: kopā 95,45% neskarto un 55,56% skarto ganāmpulku. Tas saskanēja ar pētījumu Itālijā (Capuano et al., 2001), kur pastāvīga govju turēšana ārā uzrādīja zemāku *C. burnetii* seroprevalenci, salīdzinot ar sezonālu ganību izmantošanu vai govju pastāvīgu turēšanu tikai mītnē. Mūsu pētījumā noskaidrotais savukārt ir pretrunā ar Igaunijā konstatēto (Neare et al., 2023), kur ganību izmantošana tika saistīta tieši ar augstāku *C. burnetii* seroprevalenci.

Saimniecības atvērtība apmeklētājiem (semināri, ekskursijas utml.) šajā pētījumā tika konstatēta 47,22% Q drudža skarto ganāmpulku un 18,18% neskarto, šī atšķirība bija būtiska (p=0,031). Ir zināms, ka kopumā apmeklētāju aizliegums ir viena no ilgtermiņa Q drudža izplatības kontroles iespējām, ne vien lai no inficēšanās pasargātu cilvēkus, bet arī lai kopumā ierobežotu infekcijas slimību izplatību dzīvnieku vidū (Panel & Ahaw, 2010).

Neraugoties uz šajā pētījumā konstatēto faktu, ka **nagu apstrāde kā ārpakalpojums** kā būtisks iespējamais riska faktors slimības izplatībā neiezīmējās, liellopu nagu apstrādes aprīkojumam jātiek rūpīgi dekontaminētam un dezinficētam pēc katra fermas apmeklējuma.

4.3. Ar reprodukciju saistītu veselības rādītāju izvērtējums Q drudža skartajos un neskartajos ganāmpulkos

Interesants atradums aptaujas anketu rezultātos bija Q drudža skartajos ganāmpulkos būtiski (p=0,006) biežāk sastopamās **dvīņu grūsnības**, sastādot vidēji 4,69% no visiem grūsnību gadījumiem, salīdzinot ar 1,68% Q drudža neskartajos ganāmpulkos. Zināms, ka augstāka dvīņu grūsnību sastopamība tikusi konstatēta arī seropozitīvām govīm pēc divkāršas vakcinācijas pret Q drudzi (Garcia-Ispierto et al., 2015). Lai arī dzīvnieku vakcinācija pret Q drudzi Latvijā netiek veikta, inficētajiem dzīvniekiem pret ierosinātāju dabiski veidojas imūnatbilde, kas, iespējams izskaidro šo fenomenu – biežāk sastopamas dvīņu grūsnības.

Būtiski augstāks **apgrūtinātu dzemdību** īpatsvars tika konstatēts Q drudža skartajos ganāmpulkos, sastādot vidēji 5,61% no visiem atnešanās gadījumiem, savukārt neskartajos ganāmpulkos šis rādītājs bija 1,96%. Būtiski biežāk sastopamām apgrūtinātām dzemdībām literatūrā netika rasta tieša saistība ar Q drudzi. Taču, ņemot vērā gan literatūrā minēto, ka nedzīvs auglis un dvīņu dzemdības parasti noris apgrūtināti (Zaborski et al., 2009), gan arī praksē strādājot personīgi pieredzētos gadījumus, var pieņemt, ka biežāka apgrūtinātu dzemdību sastopamība Q drudža skartajos ganāmpulkos var būt saistāma ar nedzīvu pēcnācēju dzimšanu (intrauterīnu augļa nāvi) vai dvīņu grūsnību, kas, savukārt, ir Q drudža klātbūtnes ganāmpulkā sekas.

Turpinot iepriekšminēto, mūsu pētījumā **nedzīvi dzimušu** pēcnācēju īpatsvars būtiski (p=0,018) biežāk tika ziņots Q drudža skartajos ganāmpulkos, sastādot vidēji 4,74% no visiem atnešanās gadījumiem, kamēr neskartajos ganāmpulkos šis rādītājs bija 2,32%. Lai arī Q

drudzis tieši kā abortu cēlonis vairāk ticis uzsvērts aitu un kazu ganāmpulkos (Selim et al., 2018; Waldhalm et al., 1978; Zeman et al., 1989), arī govju ganāmpulkos Q drudzis izraisa gan abortus, gan priekšlaicīgu atnešanos un nedzīvu vai vāju pēcnācēju dzimšanu (APSW komplekss) (Agerholm, 2013), un Freick et al. (2017) atzīmē *C. burnetii* imūnatbildes vai klātbūtnes ietekmi uz nedzīvu pēcnācēju sastopamību, kas apstiprinājās arī mūsu pētījumā.

Mūsu pētījumā starp aptaujā iesaistītajiem ganāmpulkiem būtiski (p=0,04) augstāka **abortu sastopamība** tika konstatēta Q drudža skartajos (4,11% grūsnību gadā) kā neskartajos ganāmpulkos (2,00% grūsnību gadā), turklāt 4% abortu slieksnis tika pārsniegts 41,67% skarto un 27,27% neskarto ganāmpulku. Ja liellopu ganāmpulkos ar dzīvnieku skaitu līdz 100 gadā sastop trīs abortus, bet ganāmpulkā, kur dzīvnieku skaits pārsniedz 100, gadā sastop abortus vismaz 4% dzīvnieku, pastāv aizdomas par iespējamu Q drudža klātbūtni tajā (Sidi-Boumedine et al., 2010). Augsta abortu sastopamība var tikt skaidrota arī ar apstākli, ka Latvijā abortu gadījumos konstatē vairākus ierosinātājus, tostarp *Listeria* spp., piemēram, *Listeria monocytogenes* (Steingolde et al., 2014), *L. innocua, L. seeligeri* (Piginka-Vjaceslavova et al., 2020). Ir arī citi ziņojumi (Derdour et al., 2017), kas apliecina *C. burnetii* un citu ierosinātāju (*Neospora caninum, Listeria* spp., *Brucella abortus, BVD)* vienlaicīgu klātbūtni abortu gadījumos.

Par *C. burnetii* lomu abortu sastopamībā slaucamo govju ganāmpulkos ir vairāki pētījumi (Derdour et al., 2017; Djellata et al., 2019; Hässig & Lubsen, 1998; Parisi et al., 2006; Saegerman et al., 2022), kuros ar PCR metodi *C. burnetii* kā aborta ierosinātājs ticis konstatēts no 1,67% - 11,6% abortu gadījumos. Latvijā govju abortu gadījumos saistība ar *C. burnetii,* nosakot imūnatbildi abortējušu govju (un teļu) asins serumā, konstatēta no 13,4% (Boroduske et al., 2017) līdz 20,62% (Grantiņa-Ieviņa, Šteingolde, et al., 2021) izmeklēto dzīvnieku. Pēdējā apjomīgākajā pētījumā par Q drudža izplatību Latvijā tika izmeklēti 1557 abortējušu govju seruma paraugi (no 573 novietnēm 79 pagastos visā valsts teritorijā) un 744 aborta materiālu paraugi (no 308 novietnēm 68 pagastos visā valsts teritorijā). *C. burnetii* pozitīva imūnatbilde serumā tika konstatēta 321 (20,62%) abortējušam dzīvniekam (no 30 novietnēm 30 pagastos) un ar PCR metodi 28 (3,76%) aborta materiālos (no 5 novietnēm 4 pagastos) (Grantiņa-Ieviņa et al., 2021). Vērtējot *C. burnetii* imūnatbildes sastopamību abortu gadījumos triju gadu griezumā (2018 – 2020), tas bija relatīvi nemainīgs – no 13,45% - 22,42% abortējušo dzīvnieku (Grantiņa-Ieviņa et al., 2021).

Jāpiemin, ka 80,00% mūsu pētījumā iekļauto Q drudža skarto un 61,90% neskarto ganāmpulku tika veikta abortu cēloņu noskaidrošana, un par biežāk konstatēto aborta cēloni gan skartajos, gan neskartajos ganāmpulkos tika atzīts Šmalenbergas vīruss, skartajos ganāmpulkos otrajā vietā kā abortu cēloni ierindojot Q drudzi, neskartajos – nezināmu ierosinātāju (nevienu no valsts apmaksāto izmeklējumu sarakstā iekļautajiem – Šmalenbergas vīrusu, Q drudzi, listeriozi, leptospirozi, brucelozi, kampilobakteriozi) (PVD, 2023).

Šajā pētījumā **akūta pēcdzemdību metrīta** sastopamība būtiski (p=0,011) biežāk tika ziņota Q drudža skartajos ganāmpulkos, skarot vidēji 8,06% dzīvnieku, kamēr neskartajos ganāmpulkos šis rādītājs sasniedza vien 2,62%. Pēcdzemdību metrīta – stāvokļa ar palielinātu dzemdi, sarkanbrūniem ūdeņainiem izdalījumiem, sistēmiskām saslimšanas pazīmēm un drudzi 21 dienas laikā pēc atnešanās (Sheldon et al., 2006) saistība ar Q drudža infekciju pētījumos ir gan apstiprināta, augstāku metrītu incidenci konstatējot seropozitīviem dzīvniekiem (To et al., 1998), gan apšaubīta (Muskens et al., 2011), gan atzīta par aktuālu un nepieciešamu jomu, lai turpinātu pētījumus plašākā mērogā (Turcotte et al., 2021). Freick et al. (2017) apraksta *C. burnetii* imūnatbildes vai klātbūtnes ietekmi uz pēcdzemdību metrīta sastopamību pirmpienēm, kuras trīs nedēļas pirms atnešanās bija seronegatīvas. Arī mūsu petījumā rezultāti parādīja būtiski augstāku pēcdzemdību metrīta sastopamību Q drudža skartajos ganāmpulkos.

Biežāk Q drudža skartajos ganāmpulkos tika konstatēti arī tādi rādītāji kā **pirms un pēcdzemdību gulēšana** (attiecīgi 5,09% atnešanās gadījumu skartajos un 3,14% atnešanās gadījumu neskartajos ganāmpulkos), taču atšķirība nebija statistiski nozīmīga.

Šajā pētījumā Q drudža skartajos ganāmpulkos tika konstatēta biežāk sastopama **placentas aizture** – attiecīgi 6,00% atnešanās gadījumu skartajos un 4,05% neskartajos ganāmpulkos, taču šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga (p>0,05). Tā kā tiek aprakstīta arī dzīvnieka vecuma un laktāciju skaita negatīva ietekme uz reproduktīvo veselību, (Lee & Kim, 2006), šis rādītājs var būt komplekss un saistīts gan ar *C. burnetii* klātbūtni ganāmpulkā, gan ar dzīvnieku vecumu un lielāku laktāciju skaitu. Tiesa, Freick et al. (2017) *C. burnetii* ietekmi, lai arī nebūtisku, uz placentas aiztures sastopamību ir aprakstījis, kas saskan ar mūsu pētījuma rezultātiem.

Hipokalcēmija nebūtiski (p>0,05) biežāk tika konstatēta Q drudža skartajos ganāmpulkos (attiecīgi 7,67% atnešanās gadījumos skartajos un 5,14% neskartajos), taču literatūrā šīs vielmaiņas slimības saikne ar Q drudzi netika atrasta.

Mastīta (klīniska un subklīniska) sastopamība nebūtiski biežāk tika konstatēta Q drudža neskartajos ganāmpulkos – 12,27% govju, salīdzinot ar 11,86% govju skartajos ganāmpulkos. Šis atradums saskanēja ar pārraudzības rādītāju rezultātiem, kuros augstāks SŠS ganāmpulka līmenī tika konstatēts tieši Q drudža neskartajos ganāmpulkos. Tas atstāj vietu turpmākiem pētījumiem par *C. burnetii* kā mastīta ierosinātāja lomu.

Augstāka **klīnisku** (no 42 dienām pēc atnešanās) un **subklīnisku endometrītu** sastopamība tika konstatēta Q drudža skartajos ganāmpulkos – attiecīgi 6,71% un 4,58% atnešanās gadījumu un neskartajos ganāmpulkos attiecīgi 3,56% un 5,71% atnešanās gadījumu. Atšķirības nebija statistiski nozīmīgas (p>0,05). Ir pārliecinoši apstiprināta *C. burnetii* loma klīnisku un subklīnisku endometrītu un tam sekojošas sliktas auglības vai neauglības gadījumos govīm. Identificējot *C. burnetii* antigēnu kā vienīgo patogēnu neauglīgu govju endometrija makrofāgos, De Biase et al., 2018 pirmie sagatavoja ziņojumu, kas apraksta *C. burnetii* klātbūtnes saistību ar endometrītu, dzemdes vaskulītu un fibrozi, kā rezultātā dzīvniekam samazinās auglība vai smagākos gadījumos dzīvnieks kļūst neauglīgs. Arī Freick et al. (2017) aprakstījis *C. burnetii* ietekmi uz endometrīta sastopamību 42 dienas pēc atnešanās pirmpienēm, kuras trīs nedēļas pirms atnešanās bija seronegatīvas. Mūsu pētījumā nebija izdiferencēta endometrītu sastopamība pirmpienēm un vairāku laktāciju govīm, taču kopīgais vērtējums parādīja *C. burnetii* pozitīva statusa saistību ar augstāku endometrītu incidenci.

Mūsu pētījumā tika noskaidrots, ka pēdējā gada laikā (pirms aptaujas veikšanas) procentuāli vairāk ganāmpulka dzīvniekus (9,39±2,21%) **brāķēja** Q drudža neskartajos ganāmpulkos, kamēr skartajos šis rādītājs sasniedza 6,27±2,22% ganāmpulka dzīvnieku. Kā biežākie **brāķēšanas iemesli** Q drudža skartajos ganāmpulkos mūsu pētījumā tika minēti: kāju problēmas (52,78%), reprodukcijas problēmas (47,22%), tesmeņa problēmas (36,11%), traumas (19,44%), citi iemesli (19,44%) un zema produktivitāte (11,11%). Q drudža neskartajos ganāmpulkos kā biežākie brāķēšanas iemesli tika minētas tesmeņa problēmas (54,55%), reprodukcijas problēmas (50,00%), citi iemesli (36,36%), kāju problēmas (18,18%), zema produktivitāte (13,64%) un traumas (9,09%). Kāju problēmas kā brāķēšanas iemesls būtiski (p<0,05) biežāk tika minēts Q drudža skartajos ganāmpulkos, taču pārējo brāķēšanas iemeslu biežumā statistiski nozīmīga atšķirība netika konstatēta. Minētās veselības problēmas saskan ar citu autoru (Ansari-Lari et al., 2012; Bascom & Young, 1998; Hadley et al., 2006; Lee & Kim, 2006; Rilanto et al., 2020; Wondatir Workie et al., 2021) pausto viedokli par biežākajiem dzīvnieku brāķēšanas iemesliem.

4.4. *Coxiella burnetii* imūnatbildes serumā un klātbūtnes pienā sastopamības un dinamikas izvērtēšana individuālo dzīvnieku paraugos

Ganāmpulka līmenī *C. burnetii* imūnatbilde serumā un klātbūtne pienā tika vismaz vienu reizi tika konstatēta 14 no kopā šajā pētījuma aktivitātē iekļautajiem 15 ganāmpulkiem, turklāt ganāmpulkos, kur sākotnēji tika konstatēta tikai imūnatbilde, atkārtotā izmeklējuma laikā bija sastopama arī klātbūtne pienā, kas varētu būt skaidrojama ar ierosinātāja sporādisko izdalīšanās raksturu (Guatteo et al., 2007) vai mūsu gadījumā daļēji arī ar apstākli, ka atkārtotā izmeklējumā *C. burnetii* klātbūtne pienā bija atrodama trim pirmpienēm, kuras sākotnējā izmeklējuma laikā bija seronegatīvas grūsnās teles, no kurām piena paraugi netika iegūti. Savukārt ganāmpulkos, kur pēc sākotnēji *C. burnetii* pozitīvo dzīvnieku identifikācijas tika veikta to izslēgšana no ganāmpulka, atkārtotā izmeklējumā jauni inficēšanās gadījumi netika konstatēti, kas varētu norādīt uz inficēto dzīvnieku likvidēšanu kā vienu no iespējamiem slimības izplatību ierobežojošiem pasākumiem. Iespējams, tas izskaidro arī faktu, ka vienā no šajā pētījuma aktivitātē iekļautajiem ganāmpulkiem (no iepriekšējiem abortu/koppiena izmeklējumiem identificēts kā Q drudža skarts) no nejauši izvēlētajiem dzīvniekiem visi bija *C. burnetii* negatīvi kā sākotnējā, tā atkārtotā izmeklējumā, jo inficētie dzīvnieki bija iepriekš no ganāmpulka izslēgti, līdz ar to jauni inficēšanās gadījumi nebija notikuši.

Individuālu dzīvnieku līmenī, izmeklējot nejauši izvēlētu dzīvnieku ar un bez reprodukcijas problēmām anamnēzē paraugus, *C. burnetii* **I fāzes** antigēna specifisko **imūnatbildi**, kas sastopama hroniskas Q drudža infekcijas gadījumā, sākotnējā izmeklējumā konstatējām 15 (10,71%) dzīvniekiem. Atkārtotā izmeklējumā, lai arī skaitliski mazāk – 14 govīm, izmeklējamo dzīvnieku skaita samazinājuma dēļ (25 (17.86%) dzīvnieki līdz atkārtotam izmeklējumam bija nobeigušies/ likvidēti) imūnatbildes sastopamības procentuālā attiecība bija palielinājusies līdz 12,17% dzīvniekiem. Böttcher et al. (2011) pētījumā *C. burnetii* I fāzes antigēna imūnatbilde aprakstīta kā rets atradums, vien septiņām no 1932 govīm 105 ganāmpulkos, un no tām piecām govīm imūnatbilde atkārtotā izmeklēšanā vairs netika konstatēta, taču citu autoru pētījumos I fāzes antigēna imūnatbildes sastopamība variējusi no 14,7% (Vaidya et al., 2010) līdz 58,9% (To et al., 1998), izmeklējot govis ar reprodukcijas traucējumiem, līdz ar to mūsu pētījumā konstatētais ir līdzvērtīgs citu autoru atradumiem.

Mūsu pētījumā *C. burnetii* **II fāzes** antigēna specifiskā **imūnatbilde** sākotnēji tika konstatēta trim (2,14%), atkārtoti četrām (3,48%) govīm. Tas bija pretrunā ar Böttcher et al., 2011 pētījumu, kurā II fāzes antigēna imūnatbilde bija biežs atradums, un citu autoru pētījumiem, kuros tā variēja no 60,4% PhII (To et al., 1998), izmeklējot govis ar reprodukcijas traucējumiem un 23,8% (Lang, 1988) līdz 39,0% (Ruiz-Fons et al., 2008) nejauši izvēlētām govīm. Iespējamais izskaidrojums šim fenomenam varētu būt, ka mūsu pētījumam izvēlētie dzīvnieki bija inficējušies senāk, līdz ar to Q drudža akūtās fāzes tipiskās antivielas tiem vairs nebija nosakāmas.

Papildus daļai pētījumā iekļauto dzīvnieku (n=94) tika veikta **kopīgās** *C. burnetii* **imūnatbildes** noteikšana, izmantojot ID Vet testu, kam piemīt augstāka jutība (100%). Sākotnēji kopīgā imūnatbilde tika konstatēta 19 (20,21%) dzīvniekiem, atkārtoti 25 (31,65%) dzīvniekiem, turklāt 10 no tiem tie bija jauni inficēšanās gadījumi (tai skaitā 7 sākotnēji seronegatīvas telas), un pieaugums bija vērtējams kā būtisks ($p<0,05$). Pētot imūnatbildes sastopamību telēm, mūsu rezultāti saskanēja ar Freick et al., 2017 pētījumu, kurā konstatēts, ka teles, kas 9 mēnešu vecumā un trīs nedēļas pirms atnešanās bija seronegatīvas, uzrādīja būtiski lielāku seropozitīvo dzīvnieku skaita pieaugumu pirmajās 42 – 100 dienās pēc atnešanās, kas norādīja uz iespējamu inficēšanos tieši atnešanās laikā. Būtisku *C. burnetii* imūnatbildes un klātbūtnes pozitīvo dzīvnieku īpatsvara pieaugumu tieši pirmajā laktācijā sākotnēji seronegatīvām telēm apraksta arī Nogareda et al., 2012.

Mūsu pētījumā sākotnēji *C. burnetii* **klātbūtne** pienā tika konstatēta 6 (5,83%), atkārtoti 11 (11,70%) govīm. Jāatzīmē, ka citu autoru pētījumos konstatēta augstāka *C. burnetii* klātbūtne pienā – no 32% dzīvnieku 12 ganāmpulkos (Angen et al., 2011) līdz 50% dzīvnieku piecos ganāmpulkos (Guatteo et al., 2007), taču mūsu rezultāti ir tuvāki To et al, (1998) aprakstītajiem 24,6% govīm ar reprodukcijas traucējumiem un Gyuranecz et al. (2012) aprakstītajiem 8,7% nejauši izvēlētām govīm. Mūsu pētījumā sākotnēji arī diviem dzīvniekam tika konstatēta *C. burnetii* klātbūtne pienā bez imūnatbildes, un tas saskanēja ar Barberio et al., 2014 pētījumu, kurā no 36 govīm, kam konstatēja *C. burnetii* izdalīšanos pienā, antivielas asins serumā netika konstatētas 11 govīm. Izskaidrojums šim fenomenam ir – ja dzīvnieku nesen skārusi Q drudža infekcija, *C. burnetii* izdalīšanās pienā var nesaskanēt ar imūnatbildi asins serumā (Garcia-Ispierto et al., 2013).

Vērtējot *C. burnetii* imūnatbildes un klātbūtnes **saistību ar reprodukcijas problēmām** (vairākkārtēja apsēklošana, pagarināti dzimumcikli, aborti, nedzīvi pēcnācēji), konstatējām, ka dzīvniekiem ar reprodukcijas problēmām anamnēzē būtiski biežāk bija sastopama gan *C. burnetii* I fāzes antigēna specifiskā imūnatbilde ($p<0,05$), kas liecina par hronisku Q drudža infekciju, gan kopīgā imūnatbilde ($p<0,001$). Arī citu autoru pētījumi (Cabassi et al., 2006, Vidic et al., 1990, Sting et al., 2002) atklājuši augstāku abortu risku tieši seropozitīviem dzīvniekiem. *C. burnetii* izdalīšanās ar pienu vairāk konstatēta ganāmpulkos, kuri ziņo par reprodukcijas traucējumiem, un starp *C. buernetii* pozitīviem paraugiem un dzīvnieku neauglību konstatēta būtiska saistība (Anastácio et al., 2016). Arī mūsu pētījuma rezultāti apliecināja *C.burnetii* pozitīva statusa un reprodukcijas problēmu saikni.

4.5. Turpmākā reproduktīvā snieguma un produktivitātes izvērtējums govīm pēc aborta ar *Coxiella burnetii* imūnatbildi vai klātbūtni

Nosakot vidējo **laktāciju skaitu**, kurā dzīvniekiem tika konstatēti aborti, *C. burnetii* pozitīvo dzīvnieku grupā tas bija būtiski lielāks – vidēji 1,88±0,13 laktācijas, salīdzinot ar *C. burnetii* negatīvās grupas vidēji 1,52±0,12 laktācijām ($p<0,05$), taču augstākā *C. burnetii* sastopamība abortu gadījumos tika konstatēta trīs un vairāk laktāciju govju grupā. Tas saskanēja ar Paul et al. (2012) konstatēto augstāku *C. burnetii* sastopamību vecākiem dzīvniekiem, jo laktāciju skaits ir netiešs dzīvnieku vecuma rādītājs.

Vidējais **grūsnības ilgums mēnešos** aborta brīdī nebūtiski zemāks tika konstatēts *C. burnetii* pozitīvo dzīvnieku grupā (attiecīgi 6,26±0,20 mēneši pozitīvajiem un 6,42±0,20 mēneši negatīvajiem), taču, vērtējot abortu sastopamības sadalījumu pa grūsnības trimestriem, konstatējām, ka gan pozitīvo, gan negatīvo dzīvnieku grupās visaugstākā tā bija grūsnības pēdējā trimestrī (7 – 9 mēnesī), kas var būt skaidrojams ar apstākli, ka abortu cēloņu noskaidrošanai nereti tiek iesūtīti tieši vēlīnu abortu augļi, jo agrīnus abortus (līdz pat 4 mēnešus ilgai grūsnībai) saimniecībās neredz un par tiem neziņo (Mee, 2023).

Vērtējot **iznākumu** dzīvniekiem **pēc aborta**, konstatējām, ka uzreiz pēc aborta tika brāķēti 66 (44,60%) *C. burnetii* pozitīvie un 63 (42,28%) negatīvie dzīvnieki. Brāķēšana drīz pēc aborta saskan ar Ansari-Lari et al. 2012 pētījumu, kurā 28% dzīvnieku tika brāķēti pirmajās 100 dienās pēc atnešanās, taču vidējais dienu skaits no atnešanās līdz brāķēšanai bija 240. Mūsu pētījumā novērojām līdzīgu tendenci – apsēklotie dzīvnieki, kam neiestājās jauna grūsnība, tika no ganāmpulka izslēgti sekojošo 240 dienu laikā pēc aborta. Zināms, ka katrs aborta gadījums rada ekonomiskus zaudējumus dēļ: neiegūta pēcnācēja, pagarināta starpatnešanās intervāla un agrākas produktīvo dzīvnieku izslēgšanas no ganāmpulka. Aprēķināts, ka slaucamās govs aborts nes aptuveni 1415 ASV dolāru lielu zaudējumu (Cantón et al., 2022).

Gan *C. burnetii* pozitīvo, gan negatīvo dzīvnieku grupās dzīvniekiem, kuri uzreiz pēc aborta netika brāķēti, tika veikta **mākslīgā apsēklošana**, taču, ja grūsnība pēc vairākkārtējas

mākslīgās apsēklošanas (maksimālais konstatētais MA reižu skaits bija 7) neiestājās, tie tika brāķēti. Salīdzinot *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku MA reižu skaitu uz jaunu grūsnību, būtiskas atšķirības tajos nekonstatējām (attiecīgi 1,67± 0,21 MA reizes pozitīvajiem un 1,60±0,16 MA reizes negatīvajiem). Vērtējot starp visiem abortējušiem dzīvniekiem kopā, kam pēc aborta turpinājās esošā laktācija, MA reižu skaits bija 1,63±0,14 reizes, bet dzīvniekiem, kam pēc aborta tika sākta jauna laktācija – 2,20±0,23 reizes. Atšķirības no ganāmpulku vidējiem rādītājiem (attiecīgi 1,86±0,03 un 1,99±0,04) nebija statistiski nozīmīgas (p>0,05), un, salīdzinot ar literatūrā minētajiem standartiem, šāds MA reižu skaits atzīstams kā akceptējams (Siatka et al., 2017).

Salīdzinot **jaunas grūsnības iestāšanos**, *C. burnetii* pozitīvajiem dzīvniekiem tā bija zemāka gan esošās laktācijas turpinājumā (36 (75,00%) dzīvnieki), gan uzsākot jaunu laktāciju (20 (58,82%) dzīvniekiem), taču atšķirības no *C. burnetii* negatīvajiem dzīvniekiem (attiecīgi 30 (76,92%) un 32 (68,09%) dzīvnieki) nebija statistiski nozīmīgas (p>0,05).

Mūsu pētījumā dzīvniekiem pēc aborta sekojošajā grūsnībā tika vērtēti intervāli starp atkārtotām MA. Ja tie pārsniedza parasta dzimumcikla garumu (virs 23 dienām vai virs 48 dienām) (Crowe, 2016), tie tika definēti kā **pagarināti dzimumcikli**, ko novērojām 16,67% - 20,00% *C. burnetii* pozitīvo un 6,67% - 21,88% negatīvo dzīvnieku, būtiskas atšķirības starp grupām netika konstatētas. Pagarināti dzimumcikli telēm un govīm liecina par embriju bojāeju jeb agrīnām (līdz 15 – 17 grūsnības dienai) vai vēlīnām (aptuveni 42 grūsnības dienā) embriju nāvēm, abas slaucamo govju ganāmpulkos ir sastopamas visbiežāk. Ja grūsnība pārtraucas vēlāk (pēc 50. grūsnības dienas), to definē kā augļa nāvi, ko sastop retāk (Santos et al., 2004). Tiesa, augstražīgos slaucamo govju ganāmpulkos būtiski daudz embriju un augļu nāves sastop arī 42 – 56 grūsnības dienās. Tam ir rasti vairāki izskaidrojumi: nepietiekamas kvalitātes oocīti, kas rezultējas ar vāji attīstītiem embrijiem, nespējīgiem izveidot savastarpējo saikni ar endometrija epiteliocītiem, neatbilstoša dzemdes iekšējā vide un infekcijas slimību ierosinātāju klātbūtne, kā rezultātā no nepietiekamas embriju vai augļu apgādes ar barības vielām iestājas to nāve (Santos et al., 2004). Vēlīnas embriju nāves prevalence ziņota no 7,2% ganībās turētām slaucamām govīm un 6,1% telēm 28 – 84 grūsnības dienās (Silke et al., 2002) līdz 20,2% intensīvas ražošanas slaucamo govju ganāmpulkos (Vasconcelos et al., 1997). Citu autoru pētījumi atklāj grūsnības pārtraukšanos 38 – 90 dienās 10,2% govju (López-Gatius, 2003), 32 – 86 dienās 7,79% govju un teļu (no tām agrīnas embriju nāves 44,77%, vēlīnas 55,23% dzīvnieku) (Zobel et al., 2011), 60 – 70 dienās 19,3% govju (Gábor et al., 2016). Embriju un augļu bojāejas cēloņi nav tikuši saistīti vien ar govs ģenētisko potenciālu (Diskin & Morris, 2008), tāpat nav konstatēta iepriekšējas sinhronizācijas saistība ar grūsnības zaudēšanu (López-Gatius et al., 2002). Zināms, ka govs ķermeņa kondīcijas izmaiņas var ietekmēt grūsnības iznākumu, sevišķi 28 – 56 grūsnības dienās (Silke et al., 2002). Noskaidrots, ka 2,4 reizes augstāks grūsnības pārtraukšanās risks ir govīm, kuras agrīnā laktācijas fāzē zaudē vismaz vienu ķermeņa kondīcijas balli, salīdzinot ar govīm, kuru ķermeņa kondīcija paliek nemainīga (López-Gatius et al., 2002). Līdz ar to negatīva enerģijas bilance agrīnā laktācijā samazina auglību (Kim & Jeong, 2019) un var palielināt grūsnības pārtraukšanās risku. Zināms arī, ka būtiska korelācija pastāv starp embriju mirstību un govs laktāciju skaitu – pieaugot laktāciju skaitam, pieaug vēlīnu embriju nāvju prevalence (Balendran et al., 2008; Nyman et al., 2018). Kā embriju nāves iemesli tiek minēti arī ar dzīvnieka vecumu saistītas endokrīnas izmaiņas (Bajaj & Sharma, 2011; Lee & Kim, 2006), dvīņu grūsnība (López-Gatius et al., 2012), neatbilstoša dzemdes iekšējā vide un tādas pēcdzemdību perioda saslimšanas kā subklīnisks endometrīts (Santos et al., 2004). Kā minēts iepriekš, *C. burnetii* ticis apstiprināts kā endometrīta cēlonis (De Biase et al., 2018), taču papildus tam, skaidrojot embriju bojāeju saistībā tieši ar Q drudža infekciju ganāmpulkā, pēdējo gadu pētījumos, salīdzinot govju ar pozitīvu *C. burnetii* antigēna fāzes specifisko imūnatbildi, embriju nāve (29 – 35 un 60 – 70 grūsnības dienās) konstatēta 18% seropozitīvo govju (Dobos et al., 2020). Ļoti augsta

seropozitivitātes prevalence konstatēta 80,5% govīm un 94,4% pirmpienēm, kam notikusi agrīna grūsnības pārtraukšanās. Augstāka *C. burnetii* I fāzes antigēna seropozitivitātes prevalence (50,0%) konstatēta govīm ar grūsnības pārtraukšanos, nekā govīm ar saglabātu grūsnību (38,5%) (Dobos et al., 2020), kas norāda uz *C. burnetii* nelabvēlīgo ietekmi grūsnības saglabāšanā.

Ja vēlīnu abortu, pēc kura sākās jauna laktācija vērtējām kā atnešanos, tad tādos rādītājos kā: **laiks līdz pirmajai MA, servisa periods, grūsnības iestāšanās pēc pirmās MA, grūsnības iestāšanās līdz 150 dienām** starp *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupām būtiskas atšķirības netika konstatētas (p>0,05), kas saskan ar Freick et al., 2017 pētījumu, kurā būtiskas atšķirības, nosakot dzīvniekiem imūnatbildi serumā (ELISA), *C. burnetii* klātbūtni vaginālajos izdalījumos un pienā (PCR), šajos rādītājos netika konstatētas. Arī Turcotte et al., 2023 pilotpētījumā, kur, pielietojot ovulācijas sinhronizācijas protokolu un veicot pirmo MA ap 70 dienām pēc atnešanās, sliktākus apaugļošanās rādītājus pēc pirmās MA govīm ar pozitīvu *C. burnetii* imūnatbildi nekonstatēja, taču uzsvēra nepieciešamību pētījumus turpināt plašākā mērogā. Grūsnības iestāšanos pēc pirmās MA ietekmē tādi faktori kā sezona, brīvprātīgās nogaidīšanas perioda ilgums (Souames & Berrama, 2020), paaugstināta ķermeņa temperatūra (Demetrio et al., 2007) un paaugstināta apkārtējās vides temperatūra (Gabor et al., 2016). Tiek minēts, ka pie 50 – 100 dienu brīvprātīgās nogaidīšanas perioda grūsnības iestāšanās iespēja pēc pirmās MA būtiski palielinās (Souames & Berrama, 2020). Grūsnības iestāšanās pēc pirmās MA parasti tiek minēta zem 50% slaucamo govju (Endo, 2022), vai pat zemāka, piemēram, 34% (Yusuf et al., 2011). Mūsu pētījumā, ja ar abortu sākās jauna laktācija, tas bija 50,00% - vienāds gan *C. burnetii* pozitīvo, gan negatīvo dzīvnieku grupā. Jāpiebilst, ka dzīvniekiem, kam pēc aborta turpinājās esošā laktācija, šis rādītājs bija pat augstāks: 60,00% pozitīvo un 69,44% negatīvo dzīvnieku grupā (atšķirība statistiski nenozīmīga (p>0,05)). Ņemot vērā aborta faktu, mūsu pētījumā šis augstais rādītājs nebija viennozīmīgi vērtējams kā optimāls vai apmierinošs, lai gan parādīja, ka arī pēc aborta dzīvnieku apsēklošana ir sekmīga.

Vērtējot **produktivitātes rādītājus**, starp *C. burnetii* pozitīvo un negatīvo dzīvnieku grupām būtiskas atšķirības nenovērojām (p>0,05), taču, vērtējot visu abortējušo dzīvnieku rādītājus **pret ganāmpulka vidējiem** attiecīgo gadu rādītājiem, konstatējām, ka, sākot jaunu laktāciju, abortējušiem dzīvniekiem izslaukums, tauku un olbaltumvielu saturs un somatisko šūnu skaits pienā standartlaktācijā bija būtiski zemāks (p<0,05). Vērtējot detalizētāk, konstatējām, ka vislielākais izslaukuma atpalikums no ganāmpulka vidējiem rādītājiem bija novērojams pirmpieņu grupā (grūsnās teles, kam ar abortu sākās pirmā laktācija), kas būtu skaidrojams ar apstākli, ka aborti šīm telēm (n=35) tika novēroti vidēji 2,31±0,28 mēnešus pirms ganāmpulku vidējā pirmās atnešanās vecuma (24,17±0,18), kas nozīmē dzīvnieku fizioloģisko nesagatavotību laktācijas sākšanai. Zināms, ka teles, kam pirmā atnešanās notiek jau 22 – 23 mēnešu vecumā (pēc pilna grūsnības garuma), uzrāda vislabākos izslaukuma un dzīvildzes rādītājus pirmo piecu gadu laikā (Wathes et al., 2008), taču mūsu pētījumā telēm laktācija aborta dēļ tika sākta agrāk, līdz ar to uzrādot zemāku produktivitāti jau pirmajā standartlaktācijā. Taču laktācijas sākšanās ar abortu negatīvā ietekme uz turpmāko produktivitāti tika konstatēta ne vien pirmpienēm, bet arī pārējām abortējušām govīm, uzrādot par 1300 – 1400kg zemākus izslaukumus standartlaktācijā kā ganāmpulkā vidēji, kas arīdzan norāda uz dzīvnieka nesagatavotību jaunas laktācijas sākšanai. Galvenokārt cietstāves periods tiek ievērots ap 60 dienām, kaut gan ticis noskaidrots, ka saīsinātam cietstāves periodam (40 dienas), ja tas speciāli menedžēts, ir pozitīva ietekme uz dzīvnieku turpmāko izmantošanu un izslaukums netiek ietekmēts (Shoshani et al., 2014; Kok et al., 2019). Savukārt, ja cietstāves peridos saīsinās uz priekšlaicīgas atnešanās (tai skaitā abortu, dvīņu grūsnību gadījumos), turpmākais izslaukums prognozējams zemāks (Rastani & Grummer, 2006). Agrāka laktācijas sākšana šādos gadījumos saistās arī ar medikamentu atliekvielu klātbūtnes risku pienā, ja dzīvniekam pirms cietstāves perioda intramammāri lietoti antibakteriāli medikamenti.

SECINĀJUMI

1. Pēc ganāmpulku pārraudzības rādītājiem konstatējām, ka Q drudzis visā valsts teritorijā sastopams lielos ganāmpulkos ar slaucamo govju skaitu virs 187, kamēr neskartajos šis rādītājs ir vidēji 37 govis. Arī izslaukuma, tauku, olbaltumvielu un laktozes saturs būtiski augstāks tika konstatēts Q drudža skartajos ganāmpulkos, kas norāda uz šīs slimības sastopamību augstražīgajos ganāmpulkos ar vidējo izslaukumu virs 7900 kg/gadā. Q drudža neskartie ganāmpulki savukārt raksturojās ar būtiski labākiem apaugļošanās rādītājiem – zemāku mākslīgās apsēklošanas skaitu uz grūsnību (1,76±0,06 neskartajos un 2,10±0,05 reizes skartajos ganāmpulkos).
2. Kā iespējamie Q drudža izplatību veicinošie riska faktori bez liela dzīvnieku skaita un augsta liellopu teritoriālā blīvuma tika konstatēti tādi saimniekošanas faktori kā: nepiesietās turēšanas veids, atsevišķa atnešanās zona, mākslīgā ventilācija mītnē, liellopu nagu apstrāde un saimniecības atvērtība apmeklētājiem. Savukārt ganību izmantošana un ar to saistāma ērču piesūkšanās slaucamām govīm Q drudža sastopamības risku nepaaugstināja.
3. Ar reprodukciju saistītu veselības traucējumu (gan atnešanās rādītāju, gan pēcdzemdību slimību ziņā) augstāku sastopamību vairākos noteiktajos rādītājos konstatējām Q drudža skartajos ganāmpulkos, tādējādi gūstot ieskatu, ka Q drudzis var pasliktināt reprodukciju ganāmpulka līmenī.
4. Konstatējām, ka, ja netiek veikti slimības izplatību ierobežojoši pasākumi (piemēram, slimo dzīvnieku brāķēšana), Q drudzis ganāmpulkā turpināja izplatīties. Pēc 7-13 mēnešiem no sākotnējā izmeklējuma tika atklāti 10 (8,70%) jauni inficēšanās gadījumi, turklāt 7 no tiem – sākotnēji seronegatīvām grūsnajām telēm.
5. *Coxiella burnetii* I fāzes antigēna specifiskā un kopīgā imūnatbilde būtiski biežāk bija sastopama dzīvniekiem ar reprodukcijas problēmām anamnēzē, norādot uz iespējamu Q drudža saistību ar iepriekšēju vairākkārtēju apsēklošanu, pagarinātiem dzimumcikliem, abortiem un nedzīvi dzimušiem pēcnācējiem. Tiesa, rezultātu interpretāciju un secinājumu izdarīšanu apgrūtināja apstāklis, ka 25 (17,86%) dzīvnieku līdz atkārtotam izmeklējumam bija nobeigušies vai izslēgti no ganāmpulka. Taču, vērtējot to no cita aspekta – ganāmpulkos, kur šī dzīvnieku brāķēšana bija notikusi, bija zemāka jauno inficēšanās gadījumu sastopamība, norādot, ka slimo dzīvnieku brāķēšana var būt efektīvs slimības izplatības ierobežošanas pasākums.
6. Vērtējot abortējušo dzīvnieku turpmāko reproduktīvo sniegumu un produktivitāti pēc aborta, būtiskas atšķirības starp *Coxiella burnetii* pozitīvu un negatīvu abortējušo dzīvnieku grupām nekonstatējām. Taču, vērtējot abortējušo dzīvnieku turpmāko potenciālu ganāmpulkā kopumā, konstatējām abortu saimniecisko neizdevīgumu vairākos aspektos: augsta dzīvnieku brāķēšana gan uzreiz pēc aborta, gan pēc nesekmīgas mākslīgās apsēklošanas un būtiski zemāka produktivitāte visās dzīvnieku grupās, kam ar abortu tika uzsākta jauna laktācija.

PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

1. Saimniecībās ar nepiesieto turēšanas veidu, kur atnešanās notiek atsevišķā atnešanās zonā, novērst dzemdētājām savstarpēju kontaktu, izveidojot individuālus atnešanās boksus.
2. Grūsnām telēm nodrošināt atsevišķu atnešanās zonu no vecākām govīm.
3. Ņemot vērā praksi, ka par visiem abortiem slaucamo govju ganāmpulkos netiek ziņots un paraugi abortu gadījumos ne vienmēr tiek iesūtīti uz laboratoriju cēloņu noskaidrošanai, iesakām papildināt Q drudža izmeklējumus abortu gadījumos ar regulāru monitoringu (piemēram, apvienotā piena paraugos).
4. Aicināt slaucamo govju ganāmpulku īpašniekus apzināt Q drudža statusu savā ganāmpulkā, lai, novērojot reprodukcijas problēmas, izstrādātu rīcības plānu slimības ierobežošanai.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Agerholm, J. S. (2013). *Coxiella burnetii* associated reproductive disorders in domestic animals--a critical review. *Acta Veterinaria Scandinavica*, *55*, 13. https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-13
2. Agger, J. F., Paul, S. (2014a). Increasing prevalence of *Coxiella burnetii* seropositive Danish dairy cattle herds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, *56*(0), 46. https://doi.org/10.1186/s13028-014-0046-2
3. Agger, J. F., Paul, S., Christoffersen, A.-B., Agerholm, J. S. (2013). Risk factors for *Coxiella burnetii* antibodies in bulk tank milk from Danish dairy herds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, *55*, 80. https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-80
4. Aitken, I.D. (1989). Clinical aspects and prevention od Q fever in animals. *European Journal of Epidemiology*, *5*(4), 420-424. https://doi.org/10.1007/BF00140132
5. Alvarez, J., Perez, A., Mardones, F. O., Pérez-Sancho, M., García-Seco, T., Pagés, E., Mirat, F., Díaz, R., Carpintero, J., Domínguez, L. (2012). Epidemiological factors associated with the exposure of cattle to *Coxiella burnetii* in the Madrid region of Spain. *Veterinary Journal (London, England : 1997)*, *194*(1), 102–107. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.02.022
6. Anastácio, S., Carolino, N., Sidi-Boumedine, K., da Silva, G. J. (2016). Q Fever Dairy Herd Status Determination Based on Serological and Molecular Analysis of Bulk Tank Milk. *Transboundary and Emerging Diseases*, *63*(2), e293–e300. https://doi.org/10.1111/tbed.12275
7. Andoh, M., Andoh, R., Teramoto, K., Komiya, T., Kaneshima, T., Takano, A., Hayashidani, H., Ando, S. (2013). Survey of *Coxiella burnetii* in ticks collected from dogs in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, *75*(8), 1115–1117. https://doi.org/10.1292/jvms.12-0570
8. 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. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases : Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology*, *32*(3), 361–368. https://doi.org/10.1007/s10096-012-1750-3
9. Angelakis, E., Raoult, D. (2010). Q fever. *Veterinary Microbiology*, *140*, 297–309. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.07.016
10. Angen, Ø., Ståhl, M., Agerholm, J. S., Christoffersen, A-B., Agger, J. F. (2011). Dynamics of relationship between the presence of *Coxiella burnetii* DNA, antibodies, and intrinsic variables in cow milk and bulk tank milk from Danish dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *94*(12), 5750–5759. https://doi.org/10.3168/jds.2011-4197
11. Ansari-Lari, M., Mohebbi-Fani, M., Rowshan-Ghasrodashti, A. (2012). Causes of culling in dairy cows and its relation to age at culling and interval from calving in Shiraz, Southern Iran. *Veterinary Research Forum : An International Quarterly Journal*, *3*(4), 233–237.
12. Armengaud, A., Kessalis, N., Desenclos, J. C., Maillot, E., Brousse, P., Brouqui, P., Tixier-Dupont, H., Raoult, D., Provensal, P., Obadia, Y. (1997). Urban outbreak of Q fever, Briançon, France, March to June 1996. *Eurosurveillance*, *2*(2), 12–13. https://doi.org/https://doi.org/10.2807/esm.02.02.00137-en
13. Arricau-Bouvery, N., Rodolakis, A. (2005). Is Q fever an emerging or re-emerging zoonosis? *Veterinary Research*, 36 (3), 327–349. https://doi.org/10.1051/vetres:2005010
14. Arricau Bouvery, N., Souriau, A., Lechopier, P., Rodolakis, A. (2003). Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: excretion routes. *Veterinary Research*, *34*(4), 423–433. https://doi.org/10.1051/vetres:2003017

15. Astobiza, I., Ruiz-Fons, F., Piñero, A., Barandika, J. F., Hurtado, A., García-Pérez, A. L. (2012). Estimation of *Coxiella burnetii* prevalence in dairy cattle in intensive systems by serological and molecular analyses of bulk-tank milk samples. *Journal of Dairy Science*, *95*(4), 1632–1638. https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2011-4721
16. Babudieri B. (1959). Q Fever: A Zoonosis. *Adv. Vet. Sci.*, *5*, 82–182.
17. Baca, O. G., Paretsky, D. (1983). Q fever and *Coxiella burnetii*: A model for host-parasite interactions. *Microbiological Reviews*, *47*(2), 127–149. https://doi.org/10.1128/mmbr.47.2.127-149.1983
18. Bajaj, N. K., Sharma, N. (2011). Endocrine causes of early embryonic death. *Current Research in Dairy Sciences*, *3*, 1–24.
19. Balendran, A., Gordon, M., Pretheeban, T., Singh, R., Perera, R., Rajamahedran, R. (2008). Decreased fertility with increasing parity in lactating dairy cows. *Canadian Journal of Animal Science. 88*, 425–428. https://doi.org/https://doi.org/10.4141/CJAS07127
20. 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*. *Veterinary Microbiology*, *143*(2-4), 337-345. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.12.002
21. Barberio, A., Badan, M., Busa, A., Ceglie, L., Capello, K., Comin, A., Zuliani, F., Gioia, G., Natale, A. (2014). Association between serological response and shedding of *Coxiella burnetii* in milk in dairy cattle. *Large Animal Review*, *20*(1), 3–8.
22. Barlow, J., Rauch, B., Welcome, F., Kim, S. G., Dubovi, E., Schukken, Y. (2008). Association between *Coxiella burnetii* shedding in milk and subclinical mastitis in dairy cattle. *Veterinary Research*, *39*(3), 1–9. https://doi.org/10.1051/vetres:2007060
23. Barlozzari, G., Sala, M., Iacoponi, 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. *Epidemiology and Infection*, *148*, e9. https://doi.org/10.1017/S0950268819002115
24. Bascom, S. S., Young, A. J. (1998). A Summary of the Reasons Why Farmers Cull Cows. *Journal of Dairy Science*, *81*(8), 2299–2305. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75810-2
25. Behymer, D. E., Biberstein, E. L., Riemann, H. P., Franti, C. E., Sawyer, M. (1975). Q fever (*Coxiella burnetii*) investigations in dairy cattle: persistence of antibodies after vaccination. *American Journal of Veterinary Research*, *36*(6), 781–784.
26. Bek, N., Kushnir, Z., Toporovich, O., Genyk, I. (2019). Epidemiologic monitoring in natural foci of Q fever in Ukraine. *International Journal of Infectious Diseases*, *79*(2019), 66–67. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.11.171
27. Benenson, A. S., Tigertt, W. D. (1956). Studies on Q fever in man. *Transactions of the Association of American Physicians*, *69*, 98–104.
28. Benson, W. W., Brock, D. W., Mather, J. (1963). Serologic Analysis of a Penitentiary Group Using Raw Milk From a Q Fever Infected Herd. *Public Health Reports*, *78*, 707–710. https://doi.org/10.2307/4591908
29. Bernit, E., Pouget, J., Janbon, F., Dutronc, H., Martinez, P., Brouqui, P., Raoult, D. (2002). Neurological involvement in acute Q fever: a report of 29 cases and review of the literature. *Archives of Internal Medicine*, *162*(6), 693–700. https://doi.org/10.1001/archinte.162.6.693
30. 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. *Veterinary Record*, *153*(9), 269–270. https://doi.org/10.1136/vr.153.9.269

31. Bielawska-Drózd, A., Cieślik, 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 Journal of Microbiology*, *67*(4), 529–534. https://doi.org/10.21307/pjm-2018-059
32. Bildfell, R. J., Thomson, G. W., Haines, D. M., McEwen, B. J., Smart, N. (2000). *Coxiella burnetii* infection is associated with placentitis in cases of bovine abortion. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation : Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, *12*(5), 419–425. https://doi.org/10.1177/104063870001200505
33. Bogunović, D., Stević, N., Sidi-Boumedine, K., Mišić, D., Tomanović, S., Kulišić, Z., Magaš, V., Radojičić, S. (2018). Molecular Evidence of Q Fever Agent *Coxiella Burnetii* in *Ixodid* Ticks Collected from Stray Dogs in Belgrade (Serbia). *Acta Veterinaria*, *68*(3), 257–268. https://doi.org/doi:10.2478/acve-2018-0023
34. Bolaños-Rivero, M., Carranza-Rodríguez, C., Rodríguez, N. F., Gutiérrez, C., Pérez-Arellano, J.-L. (2017). Detection of *Coxiella burnetii* DNA in Peridomestic and Wild Animals and Ticks in an Endemic Region (Canary Islands, Spain). *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)*, *17*(9), 630–634. https://doi.org/10.1089/vbz.2017.2120
35. Boroduske, A., Trofimova, J., Kibilds, J., Papule, U., Sergejeva, M., Rodze, I., Grantina-Ievina, L. (2017). *Coxiella burnetii* (Q fever) infection in dairy cattle and associated risk factors in Latvia. *Epidemiology and Infection*, *145*(10), 2011–2019. https://doi.org/10.1017/S0950268817000838
36. Böttcher, J., Vossen, A., Janowetz, B., Alex, M., Gangl, A., Randt, A., Meier, N. (2011). Insights into the dynamics of endemic *Coxiella burnetii* infection in cattle by application of phase-specific ELISAs in an infected dairy herd. *Veterinary Microbiology*, *151*(3–4), 291–300. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.03.007
37. Britt, J. H., Cushman, R. A., Dechow, C. D., Dobson, H., Humblot, P., Hutjens, M. F., Jones, G. A., Mitloehner, F. M., Ruegg, P. L., Sheldon, I. M., Stevenson, J. S. (2021). Review: Perspective on high-performing dairy cows and herds. *Animal*, *15*, 100298. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100298
38. Cabassi, C. S., Taddei, S., Donofrio, G., Ghidini, F., Piancastelli, C., Flammini, C. F., Cavirani, S. (2006). Association between *Coxiella burnetii* seropositivity and abortion in dairy cattle of Northern Italy. *The New Microbiologica*, *29*(3), 211–214.
39. Cantas, H., Muwonge, A., Sareyyupoglu, B., Yardimci, H., Skjerve, E. (2011). Q fever abortions in ruminants and associated on-farm risk factors in northern Cyprus. *BMC Veterinary Research*, *7*(1), 13. https://doi.org/10.1186/1746-6148-7-13
40. Cantón, G. J., Moreno, F., Fiorentino, M. A., Hecker, Y. P., Spetter, M., Fiorani, F., Monterubbianesi, M. G., García, J. A., Altamiranda, E. G., Cirone, K. M., Louge Uriarte, E. L., Verna, A. E., Marin, M., Cheuquepán, F., Malena, R., Morsella, C., Paolicchi, F. A., Morrell, E. L., Moore, D. P. (2022). Spatial–temporal trends and economic losses associated with bovine abortifacients in central Argentina. *Tropical Animal Health and Production*, *54*(4), 242. https://doi.org/10.1007/s11250-022-03237-0
41. Capo, C., Lindberg, F. P., Meconi, S., Zaffran, Y., Tardei, G., Brown, E. J., Raoult, D., Mege, J. L. (1999). Subversion of monocyte functions by *Coxiella burnetii*: impairment of the cross-talk between alphavbeta3 integrin and CR3. *Journal of Immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, *163*(11), 6078–6085.
42. Capuano, F., Landolfi, M. C., Monetti, D. M. (2001). Influence of three types of farm management on the seroprevalence of Q fever as assessed by an indirect immunofluorescence assay. *Veterinary Record*, *149*(1997), 669–671. https://doi.org/10.1136/vr.149.22.669

43. Cardinale, E., Esnault, O., Beral, M., Naze, F., Michault, A. (2014). Emergence of *Coxiella burnetii* in Ruminants on Reunion Island? Prevalence and Risk Factors. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *8*(8). https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003055
44. CDC, Centers for Disease Control and Prevention. (2022). *Q fever*. https://www.cdc.gov/qfever/index.html
45. Cekani, M., Papa, A., Kota, M., Velo, E., Berxholi, K. (2008). Report of a serological study of *Coxiella burnetii* in domestic animals in Albania. *Veterinary Journal (London, England : 1997)*, *175*(2), 276–278. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.01.005
46. Celina, S. S., Cerný, J. (2022). *Coxiella burnetii* in ticks, livestock, pets and wildlife: A mini-review. *Frontiers in Veterinary Science*, *9*(1). https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1068129
47. Cetinkaya, B., Kalender, H., Ertas, H. B., Muz, A., Arslan, N., Ongor, H., Gurçay, M. (2000). Seroprevalence of coxiellosis in cattle, sheep and people in the east of Turkey. *The Veterinary Record*, *146*(5), 131–136. https://doi.org/10.1136/vr.146.5.131
48. Clark, N. J., Magalhães, R. J. S. (2018). Airborne geographical dispersal of Q fever from livestock holdings to human communities : a systematic review and critical appraisal of evidence. *BMC Infectious Diseases*, *18*(218), 1–9. https://doi.org/10.1186/s12879-018-3135-4
49. Crowe, M. A. (2011). *Reproduction, Events and Management: Estrous Cycles: Characteristics*. Encyclopedia of Dairy Sciences - Elsevier. 428-433. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.01039-8
50. 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. *Veterinary Journal*, *192*(3), 529–531. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.08.033
51. 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. In *Emerging infectious diseases*, *20*(10), 1760–1761. https://doi.org/10.3201/eid2010.140694
52. De Biase, D., Costagliola, A., Del Piero, F., Di Palo, R., Coronati, D., Galiero, G., Uberti, B. D., Lucibelli, M. G., Fabbiano, A., Davoust, B., Raoult, D., Paciello, O. (2018). *Coxiella burnetii* in Infertile Dairy Cattle With Chronic Endometritis. *Veterinary Pathology*, *55*(4), 539–542. https://doi.org/10.1177/0300985818760376
53. de Lange, M. M. A., Hukkelhoven, C. W. P. M., Munster, J. M., Schneeberger, P. M., van der Hoek, W. (2015). Nationwide registry-based ecological analysis of Q fever incidence and pregnancy outcome during an outbreak in the Netherlands. *BMJ Open*, *5*(4), e006821. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006821
54. Delaunay, P., Blanc, V., Del Giudice, P., Levy-Bencheton, A., Chosidow, O., Marty, P., Brouqui, P. (2011). Bedbugs and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, *52*(2), 200-210. https://doi.org/10.1093/cid/ciq102
55. Demetrio, D. G. B., Santos, R. M., Demetrio, C. G. B., Vasconcelos, J. L. M. (2007). Factors Affecting Conception Rates Following Artificial Insemination or Embryo Transfer in Lactating Holstein Cows. *Journal of Dairy Science*, *90*(11), 5073–5082. https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2007-0223
56. Derdour, S.-Y., Hafsi, F., Azzag, N., Tennah, S., Laamari, A., China, B., Ghalmi, F. (2017). Prevalence of The Main Infectious Causes of Abortion in Dairy Cattle in Algeria. *Journal of Veterinary Research*, *61*(3), 337–343. https://doi.org/10.1515/jvetres-2017-0044
57. Derrick, E. H. (1937). "Q" fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Reviews of Infectious Diseases*, *5*(4), 790-800.

https://doi.ord/10.1093/clinids/5.4.790
58. 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. *Veterinary Microbiology*, *215*, 49–56. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.11.012
59. Diskin, M. G., Morris, D. G. (2008). Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. *Reproduction in Domestic Animals*, *43*(Suppl. 2), 260–267. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01171.x
60. Djellata, N., Yahimi, A., Hanzen, C., Saegerman, C., Kaidi, R. (2019). Prevalence and factors associated with a higher or lower risk of exposure to *Coxiella burnetii*, *Chlamydia abortus* and *Toxoplasma gondii* in dairy cows that have aborted in Algeria. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, *38*(3), 761–786. https://doi.org/10.20506/rst.38.3.3025
61. Dobos, A., Gábor, G., Wehmann, E., Dénes, B., Póth-Szebenyi, B., Kovács, Á. B., Gyuranecz, M. (2020). Serological screening for *Coxiella burnetii* in the context of early pregnancy loss in dairy cows. *Acta Veterinaria Hungarica*, *68*(3), 305–309. https://doi.org/10.1556/004.2020.00035
62. Dobos, A., Kreizinger, Z., Kovács, Á. B., Gyuranecz, M. (2020). Prevalence of *Coxiella burnetii* in Central and Eastern European dairy herds. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, *72*, 101489. https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101489
63. Duron, O., Sidi-Boumedine, K., Rousset, E., Moutailler, S., Jourdain, E. (2015). The Importance of Ticks in Q Fever Transmission: What Has (and Has Not) Been Demonstrated? *Trends in Parasitology*, *31*(11), 536-552. https://doi.org/10.1016/j.pt.2015.06.014
64. Dzīvnieku aizsardzības likums. (1999). *Latvijas Vēstnesis,* 444/445. https://likumi.lv/ta/id/14940
65. EFSA, European Food Safety Authority. (2009). Scientific Opinion on the overall effects of farming systems on dairy cow welfare and disease. *EFSA Journal*, *7*(7), 1143. https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1143
66. Eldin, C., Mélenotte, C., Mediannikov, O., Ghigo, E., Million, M., Edouard, S., Mege, J. L., Maurin, M., Raoult, D. (2017). From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: A paradigm change. *Clinical Microbiology Reviews*, *30*(1), 115–190. https://doi.org/10.1128/CMR.00045-16
67. Endo, N. (2022). Possible causes and treatment strategies for the estrus and ovulation disorders in dairy cows. *The Journal of Reproduction and Development*, *68*(2), 85–89. https://doi.org/10.1262/jrd.2021-125
68. Fenollar, F., Thuny, F., Xeridat, B., Lepidi, H., Raoult, D. (2006). Endocarditis after acute Q fever in patients with previously undiagnosed valvulopathies. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, *42*(6), 818–821. https://doi.org/10.1086/500402
69. Freick, M., Enbergs, H., Walraph, J., Diller, R., Weber, J., Konrath, A. (2017). *Coxiella burnetii*: Serological reactions and bacterial shedding in primiparous dairy cows in an endemically infected herd-impact on milk yield and fertility. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*, *52*(1), 160–169. https://doi.org/10.1111/rda.12878
70. Gábor, G., Kastelic, J. P., Abonyi-Tóth, Z., Gábor, P., Endrődi, T., Balogh, O. G. (2016). Pregnancy loss in dairy cattle: Relationship of ultrasound, blood pregnancy-specific protein B, progesterone and production variables. *Reproduction in Domestic Animals*, *51*, 467–473. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/rda.12703
71. Garcia-Ispierto, I., Lopez-Helguera, I., Tutusaus, J., Serrano, B., Monleon, E., Badiola,

J., Lopez-Gatius, F. (2013). *Coxiella burnetii* Shedding During the Peripartum Period and Subsequent Fertility in Dairy Cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, *446*, 441–446. https://doi.org/10.1111/rda.12095

72. Garcia-Ispierto, I., López-Helguera, I., Tutusaus, J., Mur-Novales, R., López-Gatius, F. (2015). Effects of long-term vaccination against *Coxiella burnetii* on the fertility of high-producing dairy cows. *Acta Veterinaria Hungarica*, *63*(2), 223–233. https://doi.org/10.1556/004.2015.020
73. Giangaspero, M., Bonfini, B., Orusa, R., Savini, G., Osawa, T., Harasawa, R. (2013). Epidemiological survey for *Toxoplasma gondii*, *Chlamydia psittaci* var. *ovis*, *Mycobacterium paratuberculosis*, *Coxiella burnetii*, *Brucella* spp., leptospirosis and Orf virus among sheep from northern districts of Japan. *The Journal of Veterinary Medical Science*, *75*(5), 679–684. https://doi.org/10.1292/jvms.12-0384
74. González-Barrio, D., Almería, S., Caro, M., Salinas, J., Moya, J. A., Gortázar, C., Ruiz-Fons, F. (2013). *Coxiella burnetii* Shedding by Farmed Red Deer (*Cervus elaphus*). *Transboundary and Emerging Diseases*, *62*. https://doi.org/10.1111/tbed.12179
75. González-Barrio, D., Maio, E., Vieira-Pinto, M., Ruiz-Fons, F. (2015). European Rabbits as Reservoir for *Coxiella burnetii*. *Emerging Infectious Diseases*, *21*(6), 1055–1058. https://doi.org/10.3201/eid2106.141537
76. González, J., González, M. G., Valcárcel, F., Sánchez, M., Martín-Hernández, R., Tercero, J. M., Olmeda, A. S. (2020). Prevalence of *Coxiella burnetii* (Legionellales: Coxiellaceae) Infection Among Wildlife Species and the Tick *Hyalomma lusitanicum* (Acari: *Ixodidae*) in a Meso-Mediterranean Ecosystem. *Journal of Medical Entomology*, *57*(2), 551–556. https://doi.org/10.1093/jme/tjz169
77. Grantiņa-Ieviņa, L., Bubula, I., Sergejeva, M., Šteingolde, Ž., Boikmanis, G., Cīrule, D., Kovaļenko, K., Antāne, V., Bērziņš, A. (2021). Pilot Study of Risk Group Human Seroprevalence to (Q Fever) in Latvia. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences*, *75*(5), 364–370. https://doi.org/doi:10.2478/prolas-2021-0053
78. Grantiņa-Ieviņa, L., Šteingolde, Ž., Boikmanis, G., Laizāne, L., Ringa-Ošleja, G., Bubula, I., Sergejeva, M., Mališevs, A., Ķibilds, J., Cvetkova, S., Bergšpica, I., Eglīte, L., Cīrule, D., Kovaļenko, K., Antāne, V., Bērziņš, A. (2021). Shedding of *Coxiella Burnetii* in Milk of Dairy Cattle and Evidence of Q Fever in Domestic Ruminants With Emphasis on Abortion Cases in Latvia. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B: Natural, Exact, and Applied Sciences*, *76*(2), 295–306. https://doi.org/10.2478/prolas-2022-0043
79. Greenslade, E., Beasley, R., Jennings, L., Woodward, A., Weinstein, P. (2003). Has *Coxiella burnetii* (Q fever) been introduced into New Zealand? In *Emerging infectious diseases*, *9*(1), 138–140. https://doi.org/10.3201/eid0901.010305
80. Guatteo, R. Q fever, an emerging disease. *Servet, 1st edition,* 134 pp. ISBN: 978-84-941389-2-8
81. Guatteo, R., Beaudeau, F., Joly, A., Seegers, H. (2007). *Coxiella burnetii* shedding by dairy cows: Original article. *Vet.Res.*, *38*, 849–860.
82. Guatteo, R., Beaudeau, F., Joly, A., Seegers, H. (2007a). Assessing the within-herd prevalence of *Coxiella burnetii* milk-shedder cows using a real-time PCR applied to bulk tank milk. *Zoonoses and Public Health*, *54*(5), 191-194. https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2007.01043.x
83. Guatteo, R., Seegers, H., Taurel, A., Joly, A., Beaudeau, F. (2010). Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in domestic ruminants : A critical review. *Veterinary Microbiology*, *149*, 1–16. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.10.007
84. Gyuranecz, M., Dénes, B., Hornok, S., Kovács, P., Horváth, G., Jurkovich, V., Varga, T.,

Hajtós, I., Szabó, R., Magyar, T., Vass, N., Hofmann-Lehmann, R., Erdélyi, K., Bhide, M., Dán, Á. (2012). Prevalence of *Coxiella burnetii* in Hungary: screening of dairy cows, sheep, commercial milk samples, and ticks. *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)*, *12*(8), 650–653. https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0953

85. Hadley, G. L., Wolf, C. A., Harsh, S. B. (2006). Dairy cattle culling patterns, explanations, and implications. *Journal of Dairy Science*, *89*(6), 2286–2296. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72300-1
86. Hansen, M. S., Rodolakis, A., Cochonneau, D., Agger, J. F., Christoffersen, A.-B., Jensen, T. K., Agerholm, J. S. (2011). *Coxiella burnetii* associated placental lesions and infection level in parturient cows. *Veterinary Journal (London, England : 1997)*, *190*(2), e135–e139. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.12.021
87. Hartzell, J. D., Peng, S. W., Wood-Morris, R. N., Sarmiento, D. M., Collen, J. F., Robben, P. M., Moran, K. A. (2007). Atypical Q fever in US soldiers. *Emerging Infectious Diseases*, *13*(8), 1247–1249. https://doi.org/10.3201/eid1308.070218
88. Hasnaoui, B., Bérenger, J. M., Delaunay, P., Diarra, A. Z., Ndiaye, E. H. I., M'madi, S. A., Masotti, N., Sevestre, J., Parola, P. (2023). Survey of bed bug infestations in homeless shelters in southern France. *Scientific Reports*, *13*(1), 12557. https://doi.org/10.1038/s41598-023-38458-2
89. Hässig, M., Lubsen, J. (1998). Relationship between abortions and seroprevalences to selected infectious agents in dairy cows. *Zentralblatt Fur Veterinarmedizin. Reihe B. Journal of Veterinary Medicine. Series B*, *45*(7), 435–441. https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1998.tb00813.x
90. Hatchette, T., Campbell, N., Whitney, H., Hudson, R., Marrie, T. J. (2002). Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in selected populations of domestic ruminants in Newfoundland. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, *43*(5), 363–364.
91. Heinzen, R.A., Hackstadt, T., Samuel, J. E. (1999). Developmental biology of *Coxiella burnetii*. *Trends in Microbiology*, *7*(4), 149-154. https://doi.org/10.1016/s0966-842x(99)01475-4
92. Hickie, I., Davenport, T., Wakefield, D., Vollmer-Conna, U., Cameron, B., Vernon, S. D., Reeves, W. C., Lloyd, A. (2006). Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *333*(7568), 575. https://doi.org/10.1136/bmj.38933.585764.AE
93. Hilbink, F., Penrose, M., Kovacova, E., Kazar, J. (1993). Q fever is absent from New Zealand. *International Journal of Epidemiology*, *22*(5), 945–949. https://doi.org/10.1093/ije/22.5.945
94. Howe, D., Shannon, J. G., Winfree, S., Dorward, D. W., Heinzen, R. A. (2010). *Coxiella burnetii* phase I and II variants replicate with similar kinetics in degradative phagolysosome-like compartments of human macrophages. *Infection and Immunity*, *78*(8), 3465–3474. https://doi.org/10.1128/IAI.00406-10
95. Htwe, K. K., Amano, K., Sugiyama, Y., Yagami, K., Minamoto, N., Hashimoto, A., Yamaguchi, T., Fukushi, H., Hirai, K. (1992). Seroepidemiology of *Coxiella burnetii* in domestic and companion animals in Japan. *The Veterinary Record*, *131*(21), 490. https://doi.org/10.1136/vr.131.21.490
96. Hunink, J., Veenstra, T., Droogers, P. (2010). Q fever transmission to humans and local environmental conditions. *Report FutureWater: 90*, 5-33.
97. Jago, J. G., Berry, D. P. (2011). Associations between herd size, rate of expansion and production, breeding policy and reproduction in spring-calving dairy herds. *Animal : An International Journal of Animal Bioscience*, *5*(10), 1626–1633. https://doi.org/10.1017/S1751731111000516

98. Jellison, W. L., Ormsbee, R. (1948). Q fever studies in Southern California; natural infection in a dairy cow. *Public Health Reports*, *63*(50), 1611–1618. https://doi.org/10.2307/4586783
99. Jensen, T. K., Montgomery, D. L., Jaeger, P. T., Lindhardt, T., Agerholm, J. S., Bille-Hansen, V., Boye, M. (2007). Application of fluorescent in situ hybridisation for demonstration of *Coxiella burnetii* in placentas from ruminant abortions. *APMIS : Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*, *115*(4), 347–353. https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2007.apm_591.x
100. Kampen, A. H., Hopp, P., Grøneng, G. M., Melkild, I., Urdahl, A. M., Karlsson, A.-C., Tharaldsen, J. (2012). No indication of *Coxiella burnetii* infection in Norwegian farmed ruminants. *BMC Veterinary Research*, *8*(1), 59. https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-59
101. Kargar, M., Rashidi, A., Doosti, A., Ghorbani-Dalini, S., Najafi, A. (2013). Prevalence of *Coxiella burnetii* in bovine bulk milk samples in southern Iran. *Comparative Clinical Pathology*, *22*(3), 331–334. https://doi.org/10.1007/s00580-012-1406-9
102. Kazar, J. (2005). *Coxiella burnetii* infection. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1063*, 105–114. https://doi.org/10.1196/annals.1355.018
103. Khalili, M., Sakhaee, E. (2009). An update on a serologic survey of Q Fever in domestic animals in Iran. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *80*(6), 1031–1032.
104. Kim, I. H., Jeong, J. K. (2019). Risk factors limiting first service conception rate in dairy cows and their economic impact. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, *32*(4), 519–526. https://doi.org/10.5713/ajas.18.0296
105. Kim, S. G., Kim, E. H., Lafferty, C. J., Dubovi, E. (2005). *Coxiella burnetii* in bulk tank milk samples, United States. *Emerging Infectious Diseases*, *11*(4), 619–621. https://doi.org/10.3201/eid1104.041036
106. Kok, A., Chen, J., Kemp, B., van Knegsel, A. T. M. (2019). Review: Dry period length in dairy cows and consequences for metabolism and welfare and customised management strategies. *Animal*, *13*, s42–s51. https://doi.org/https://doi.org/10.1017/S1751731119001174
107. Komiya, T., Sadamasu, K., Kang, M.-I., Tsuboshima, S., Fukushi, H., Hirai, K. (2003). Seroprevalence of *Coxiella burnetii* infections among cats in different living environments. *The Journal of Veterinary Medical Science*, *65*(9), 1047–1048. https://doi.org/10.1292/jvms.65.1047
108. Körner, S., Makert, G. R., Mertens-Scholz, K., Henning, K., Pfeffer, M., Starke, A., Nijhof, A. M., Ulbert, S. (2020). Uptake and fecal excretion of *Coxiella burnetii* by *Ixodes ricinus* and *Dermacentor marginatus* ticks. *Parasites & Vectors*, *13*(1), 75. https://doi.org/10.1186/s13071-020-3956-z
109. Krpalkova, L., Cabrera, E. V., Kvapilik, J., Burdych, J. (2016). Dairy farm profit according to the herd size, milk yield, and number of cows per worker. *Agricultural Economics*, *62*(5), 225–234. https://agricecon.agriculturejournals.cz/artkey/age-201605-0004.php
110. Kruszewska, D., Tylewska-Wierzbanowska, S. (1997). Isolation of *Coxiella burnetii* from bull semen. *Research in Veterinary Science*, *62*(3), 299–300. https://doi.org/10.1016/s0034-5288(97)90210-1
111. Kruszewska, D., Tylewska-Wierzbanowska, S. K. (1993). *Coxiella burnetii* penetration into the reproductive system of male mice, promoting sexual transmission of infection. *Infection and Immunity*, *61*(10), 4188–4195. https://doi.org/10.1128/iai.61.10.4188-4195.1993
112. Lang, G. H. (1988). Serosurvey on the occurrence of *Coxiella burnetii* in Ontario cattle. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne de Sante Publique*, *79*(1), 56–

59.
113. Lang, G. H. (1989). Q fever: an emerging public health concern in Canada. *Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne de Recherche Veterinaire*, *53*(1), 1–6.
114. Larson, C. L., Beare, P. A., Voth, D. E., Howe, D., Cockrell, D. C., Bastidas, R. J., Valdivia, R. H., Heinzen, R. A. (2015). *Coxiella burnetii* effector proteins that localize to the parasitophorous vacuole membrane promote intracellular replication. *Infection and Immunity*, *83*(2), 661–670. https://doi.org/10.1128/IAI.02763-14
115. Lauksaimniecības datu centrs. https://registri.ldc.gov.lv/ resurss skatīts 01.01.2022.
116. Lee, J.-Y., Kim, I.-H. (2006). Advancing parity is associated with high milk production at the cost of body condition and increased periparturient disorders in dairy herds. *Journal of Veterinary Science*, *7*(2), 161–166. https://doi.org/10.4142/jvs.2006.7.2.161
117. Leggiadro, R. J. (2000). The threat of biological terrorism: a public health and infection control reality. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, *21*(1), 53–56. https://doi.org/10.1086/501700
118. van Leuken, J., Droogers, P., Hunink, J., Swart, A., van der Hoek, W. (2012). Correlation between *C . burnetii* Transmission Rates and Satellite Based Vegetation Indices. *Report FutureWater:109 31*(0), 1–34.
119. Literák, I., Kroupa, L. (1998). Herd-level *Coxiella burnetii* seroprevalence was not associated with herd-level breeding performance in Czech dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, *33*(1–4), 261–265. https://doi.org/10.1016/s0167-5877(97)00034-2
120. López-Gatius, F. (2003). Is fertility declining in dairy cattle?: A retrospective study in northeastern Spain. *Theriogenology*, *60*(1), 89–99. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01359-6
121. López-Gatius, F., Almeria, S., Garcia-Ispierto, I. (2012). Serological screening for *Coxiella burnetii* infection and related reproductive performance in high producing dairy cows. *Research in Veterinary Science*, *93*, 67–73. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.07.017
122. López-Gatius, F., Santolaria, P., Yániz, J., Rutllant, J., López-Béjar, M. (2002). Factors affecting pregnancy loss from gestation day 38 to 90 in lactating dairy cows from a single herd. *Theriogenology*, *57*, 1251–1261. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0093-691X(01)00715-4
123. Maurin, M., Raoult, D., Location, I., Cycle, I. (1999). Q Fever. *Clinical Microbiology Reviews*, *12*(4), 518–553.
124. Mazyad, S. A. M., Hafez, A. O. (2007). Q fever (*Coxiella burnetii*) among man and farm animals in North Sinai, Egypt. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, *37*(1), 135–142.
125. McCaughey, C., Murray, L. J., McKenna, J. P., Menzies, F. D., McCullough, S. J., O'Neill, H. J., Wyatt, D. E., Cardwell, C. R., Coyle, P. V. (2010). *Coxiella burnetii* (Q fever) seroprevalence in cattle. *Epidemiology and Infection*, *138*(1), 21–27. https://doi.org/10.1017/S0950268809002854
126. Mee, J. F. (2023). Invited review: Bovine abortion-Incidence, risk factors and causes. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*, *58 Suppl 2*, 23–33. https://doi.org/10.1111/rda.14366
127. Menadi, S. E., Chisu, V., Santucciu, C., Di Domenico, M., Curini, V., Masala, G. (2022). Serological, Molecular Prevalence and Genotyping of *Coxiella burnetii* in Dairy Cattle Herds in Northeastern Algeria. *Veterinary Sciences*, *9*(2). https://doi.org/10.3390/vetsci9020040
128. Milazzo, A., Hall, R., Storm, P. A., Harris, R. J., Winslow, W., Marmion, B. P. (2001). Sexually transmitted Q fever. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the*

Infectious Diseases Society of America, *33*(3), 399–402. https://doi.org/10.1086/321878
129. Mondaca, M. R. (2019). Ventilation Systems for Adult Dairy Cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, *35*(1), 139–156. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2018.10.006
130. Muskens, J., van Maanen, C., Mars, M. H. (2011). Dairy cows with metritis: *Coxiella burnetii* test results in uterine, blood and bulk milk samples. *Veterinary Microbiology*, *147*(1–2), 186–189. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.05.041
131. Muskens, J., Wouda, W., von Bannisseht-Wijsmuller, T., van Maanen, C. (2012). Prevalence of *Coxiella burnetii* infections in aborted fetuses and stillborn calves. *The Veterinary Record*, *170*(10), 260. https://doi.org/10.1136/vr.100378
132. Mutmainna, M., Baco, S., Hasbi, H. (2022). Reproductive Efficiency of Cows in Different Parity. *Hasanuddin Journal of Animal Science*, *4*(2), 82–89. https://doi.org/10.20956/hajas.v4i2.20995
133. NABC, National Agricultural Biosecurity Centre, Kansas State University (2010). http://nabc.ksu.edu/content/factsheets/category/Q%20Fever
134. Neare, K., Tummeleht, L., Lassen, B. (2023). *Coxiella burnetii* Seroprevalence and Associated Risk Factors in Cattle , Sheep , and Goats in Estonia. *Microorganisms*, *11*(4) 2–13. https://doi.org/10.3390/microorganisms11040819
135. Nelder, M. P., Lloyd, J. E., Loftis, A. D., Reeves, W. K. (2008). *Coxiella burnetii* in wild-caught filth flies. *Emerging infectious diseases*, *14*(6), 1002–1004. https://doi.org/10.3201/eid1406.071691
136. Nogareda, C., Almería, S., Serrano, B., García-Ispierto, I., López-Gatius, F. (2012). Dynamics of *Coxiella burnetii* antibodies and seroconversion in a dairy cow herd with endemic infection and excreting high numbers of the bacterium in the bulk tank milk. *Research in Veterinary Science*, *93*(3), 1211–1212. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.03.003
137. Nokhodian, Z., Feizi, A., Moradi, A., Yaran, M., Hoseini, S. G., Ataei, B., Hosseini, M. (2016). Detection and risk factors of *Coxiella burnetii* infection in dairy cattle based on bulk tank milk samples in center of Iran. *Preventive Veterinary Medicine*, *134*, 139–144. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.10.003
138. Norlander, L. (2000). Q fever epidemiology and pathogenesis. *Microbes and Infection*, *2*(4), 417-424. https://doi.org/10.1016/s1286-4579(00)00325-7
139. Nusinovici, S., Frössling, J., Widgren, S., Beaudeau, F., Lindberg, A. (2015). Q fever infection in dairy cattle herds: increased risk with high wind speed and low precipitation. *Epidemiology and Infection*, *143*(15), 3316–3326. https://doi.org/10.1017/S0950268814003926
140. Nyman, S., Gustafsson, H., Berglund, B. (2018). Extent and pattern of pregnancy losses and progesterone levels during gestation in Swedish Red and Swedish Holstein dairy cows. *Acta Veterinaria Scandinavica*, *60*, 68. https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s13028-018-0420-6
141. Okimoto, N., Kibayashi, T., Mimura, K., Yamato, K., Kurihara, T., Honda, Y., Osaki, K., Asaoka, N., Ohba, H. (2007). *Coxiella burnetii* and acute exacerbations/infections in patients with chronic lung disease. *Respirology (Carlton, Vic.)*, *12*(4), 619–621. https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2007.01096.x
142. Ormsbee, R., Peacock, M., Gerloff, R., Tallent, G., Wike, D. (1978). Limits of rickettsial infectivity. *Infection and Immunity*, *19*(1), 239–245. https://doi.org/10.1128/iai.19.1.239-245.1978
143. 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*. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, *24*(2),

60–61. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17422227%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1790252

144. Pandit, P., Hoch, T., Ezanno, P., Beaudeau, F., Vergu, E. (2016). Spread of *Coxiella burnetii* between dairy cattle herds in an enzootic region: Modelling contributions of airborne transmission and trade. *Veterinary Research*, *47*(1), 1–16. https://doi.org/10.1186/s13567-016-0330-4
145. Panel, E., Ahaw, W. (2010). Scientific Opinion on Q fever. *EFSA Journal*, *8*(5), 1–114. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1595
146. Parisi, A., Fraccalvieri, 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. *Veterinary Microbiology*, *118*(1–2), 101–106. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.06.023
147. Parker, N. R., Barralet, J. H., Bell, A. M. (2006). Q fever. *Lancet (London, England)*, *367*(9511), 679–688. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68266-4
148. Paul, S., Agger, J., Agerholm, J., Markussen, B. (2014). Prevalence and risk factors of *Coxiella burnetii* seropositivity in Danish beef and dairy cattle at slaughter adjusted for test uncertainty. *Preventive Veterinary Medicine*, *113*. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.01.018
149. Paul, S., Agger, J. F., Markussen, B., Christoffersen, A.-B., Agerholm, J. S. (2012). Factors associated with *Coxiella burnetii* antibody positivity in Danish dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*, *107*(1–2), 57–64. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.05.015
150. Piginka-Vjaceslavova, I., Ansonska, L., Šteingolde, Ž., Berzins, A., Avsejenko, J. (2020). *Listeria* Species Causing Abortions in Cattle and Lesions in Aborted Fetuses. *Journal of Comparative Pathology*, *174*, 192. https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2019.10.166
151. Plommet, G., Capponi, M., Gestin, M., Renoux, J. (1973). Fièvre Q expérimentale des bovins. *Ann. Rech. Vet.*, *4*, 325-346.
152. Psaroulaki, A., Hadjichristodoulou, C., Loukaides, F., Soteriades, E., Konstantinidis, A., Papastergiou, P., Ioannidou, M. C., Tselentis, Y. (2006). Epidemiological study of Q fever in humans, ruminant animals, and ticks in Cyprus using a geographical information system. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases : Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology*, *25*(9), 576–586. https://doi.org/10.1007/s10096-006-0170-7
153. Rabaza, A., Macías-Rioseco, M., Fraga, M., Uzal, F. A., Eisler, M. C., Riet-Correa, F., Giannitti, F. (2021). *Coxiella burnetii* abortion in a dairy farm selling artisanal cheese directly to consumers and review of Q fever as a bovine abortifacient in South America and a human milk-borne disease. *Brazilian Journal of Microbiology : [Publication of the Brazilian Society for Microbiology]*, *52*(4), 2511–2520. https://doi.org/10.1007/s42770-021-00593-1
154. Raoult, D., Marrie, T., Mege, J. (2005). Natural history and pathophysiology of Q fever. *The Lancet. Infectious Diseases*, *5*(4), 219–226. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70052-9
155. Rastani, R., Grummer, R. (2006). Consequences of Shortening the dry Period in Dairy Cows. *Recent Advances in Animal Nutrition*, *2005*, 293–314. https://doi.org/10.5661/recadv-05-293
156. 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? *Preventive Veterinary Medicine*, *101*(1–2), 124–130.

https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.05.003
157. Rilanto, T., Reimus, K., Orro, T., Emanuelson, U., Viltrop, A., Mõtus, K. (2020). Culling reasons and risk factors in Estonian dairy cows. *BMC Veterinary Research*, *16*(1), 1–16. https://doi.org/10.1186/s12917-020-02384-6
158. Rodolakis, A, Berri, M., Héchard, C., Caudron, C., Souriau, A., Bodier, C. C., Blanchard, B., Camuset, P., Devillechaise, P., Natorp, J. C., Vadet, J. P., Arricau-Bouvery, N. (2007). Comparison of *Coxiella burnetii* shedding in milk of dairy bovine, caprine, and ovine herds. *Journal of Dairy Science*, *90*(12), 5352–5360. https://doi.org/10.3168/jds.2006-815
159. Rodolakis, A. (2009). Q Fever in dairy animals. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1166*, 90–93. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04511.x
160. Roest, H. I. J., Bossers, A., Zijderveld, F. G. Van, Rebel, J. M. L. (2013). Clinical microbiology of *Coxiella burnetii* and relevant aspects for the diagnosis and control of the zoonotic disease Q fever. *Veterinary Quarterly*, *33*(3), 1–13. https://doi.org/10.1080/01652176.2013.843809
161. 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 Veterinary Research*, *6*, 1–6. https://doi.org/10.1186/1746-6148-6-3
162. Ruiz-Fons, F., Rodríguez, O., Torina, A., Naranjo, V., Gortázar, C., de la Fuente, J. (2008). Prevalence of *Coxiella burnetti* infection in wild and farmed ungulates. *Veterinary Microbiology*, *126*(1–3), 282–286. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.06.020
163. Ryan, E. D., Kirby, M., Collins, D. M., Sayers, R., Mee, J. F., Clegg, T. (2011). Prevalence of *Coxiella burnetii* (Q fever) antibodies in bovine serum and bulk-milk samples. *Epidemiology and Infection*, *139*(9), 1413–1417. https://doi.org/10.1017/S0950268810002530
164. Saegerman, C., Grégoire, F., Delooz, L. (2022). Diagnosis of *Coxiella burnetii* Cattle Abortion: A One-Year Observational Study. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, *11*(4). https://doi.org/10.3390/pathogens11040429
165. Salinas-Meledez, J.A. Avalos-Ramirez, R., Riojas-Valdez, V., Kawas-Garza, J., Fimbres-Durazo, H., Hernandez-Vidal, G. (2002). Serologic survey in animals of ‘ Q ’ fever in Nuevo. *Revista Latinoamerica de Microbiologis*, *44*, 75–78.
166. Santos, J. E. P., Thatcher, W. W., Chebel, R. C., Cerri, R. L. A., Galvão, K. N. (2004). The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. *Animal Reproduction Science*, *82–83*, 513–535. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.015
167. Schelling, E., Diguimbaye, C., Daoud, S., Nicolet, J., Boerlin, P., Tanner, M., Zinsstag, J. (2003). Brucellosis and Q-fever seroprevalences of nomadic pastoralists and their livestock in Chad. *Preventive Veterinary Medicine*, *61*(4), 279–293. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2003.08.004
168. Schimmer, B., Luttikholt, S., Hautvast, J. L. A., Graat, E. A. M., Vellema, P., Duynhoven, Y. T. H. P. van. (2011). Seroprevalence and risk factors of Q fever in goats on commercial dairy goat farms in the Netherlands, 2009-2010. *BMC Veterinary Research*, *7*, 81. https://doi.org/10.1186/1746-6148-7-81
169. 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. *Medecine et Maladies Infectieuses*, *44*(8), 339–353. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.02.006
170. Schuil, J., Richardus, J. H., Baarsma, G. S., Schaap, G. J. (1985). Q fever as a possible cause of bilateral optic neuritis. *The British Journal of Ophthalmology*, *69*(8), 580–583.

https://doi.org/10.1136/bjo.69.8.580
171. Scolamacchia, F., Handel, I. G., Fèvre, E. M., Morgan, K. L., Tanya, V. N., Bronsvoort, B. M. de C. (2010). Serological patterns of brucellosis, leptospirosis and Q fever in *Bos indicus* cattle in Cameroon. *PloS One*, *5*(1), e8623. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008623
172. Scott, G. H., Williams, J. C. (1990). Susceptibility of *Coxiella burnetii* to chemical disinfectants. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *590*, 291–296. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1990.tb42235.x
173. Selim, A., Ali, A.-F., Moustafa, S. M., Ramadan, E. (2018). Molecular and serological data supporting the role of Q fever in abortions of sheep and goats in northern Egypt. *Microbial Pathogenesis*, *125*, 272–275. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.09.034
174. Selim, A., Marawan, M. A., Abdelhady, A., Alshammari, F. A., Alqhtani, A. H., Ba-Awadh, H. A., Olarinre, I. O., Swelum, A. A. (2023). *Coxiella burnetii* and its risk factors in cattle in Egypt: a seroepidemiological survey. *BMC Veterinary Research*, *19*(1), 1–7. https://doi.org/10.1186/s12917-023-03577-5
175. Shaked, Y., Samra, Y. (1989). Q fever meningoencephalitis associated with bilateral abducens nerve paralysis, bilateral optic neuritis and abnormal cerebrospinal fluid findings. *Infection*, *17*(6), 394–395. https://doi.org/10.1007/BF01645555
176. Sheldon, I. M., Lewis, G. S., LeBlanc, S., Gilbert, R. O. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, *65*(8), 1516–1530. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021
177. Shook, G.E. (1993). Conversion of Somatic Cell Count to Somatic Cell Score. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, *9*, 579–581.
178. Shook, G. E. (1993). Genetic Improvement of Mastitis Through Selection on Somatic Cell Count. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, *9*(3), 563–577. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30622-8
179. Shoshani, E., Rozen, S., Doekes, J. J. (2014). Effect of a short dry period on milk yield and content, colostrum quality, fertility, and metabolic status of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, *97*(5), 2909–2922. https://doi.org/10.3168/jds.2013-7733
180. Siatka, K., Sawa, A., Krezel-Czopek, S., Piwczyński, D., Bogucki, M. (2017). Effect of Some Factors on Number of Services per Conception in Dairy Cows. *Journal of Veterinary Science & Technology*, *8*. https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000465
181. Sidi-Boumedine, K., Rousset, E., Henning, K., Ziller, M., Niemczuck, K., Roest, H. I. J., Thiéry, R. (2010). Development of harmonised schemes for the monitoring and reporting of Q-fever in animals in the European Union. *EFSA Supporting Publications*, *7*(5), 48E. https://doi.org/https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.EN-48
182. Silke, V., Diskin, M. G., Kenny, D. A., Boland, M. P., Dillon, P., Mee, J. F., Sreenan, J. M. (2002). Extent, pattern and factors associated with late embryonic loss in dairy cows. *Animal Reproduction Science*, *71*(1), 1–12. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0378-4320(02)00016-7
183. Souames, S., Berrama, Z. (2020). Factors affecting conception rate after the first artificial insemination in a private dairy cattle farm in North Algeria. *Veterinary World*, *13*(12), 2608–2611. https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.2608-2611
184. Steingolde, Z., Avsejenko, J., Berzins, A. (2014). Overview of *Listeria monocytogenes* caused abortions in cattle in Latvia in 2013. *Research for Rural Development. International Scientific Conference Proceedings (Latvia)*. Latvia University of Agriculture.
185. Sting, R., Kopp, J., Mandl, J., Seeh, C., Seemann, G., Kimmig, P., Schmitt, K., Mentrup, T. (2002). Studies of *Coxiella burnetii* infections in dairy herds with special regard to

infections in men. *Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift*, *115*(9–10), 360–365.
186. Szymańska-Czerwińska, M., Jodełko, A., Zaręba-Marchewka, K., Niemczuk, K. (2019). Shedding and genetic diversity of *Coxiella burnetii* in Polish dairy cattle. *PLoS ONE*, *14*(1), 1–16. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210244
187. Taurel, A.-F., Guatteo, R., Joly, A., Beaudeau, F. (2012). Relationship between the level of antibodies in bulk tank milk and the within-herd seroprevalence of *Coxiella burnetii* in cows. *Epidemiology and Infection*, *140*(09), 1710–1713. https://doi.org/10.1017/S0950268811002275
188. Tissot-Dupont, H., Torres, S., Nezri, M., Raoult, D. (1999). Hyperendemic focus on Q fever related to sheep and wind. *American Journal of Epidemiology*, *150*(1), 67-74. https://doi.org/10.1093/oxferdjournals.aje.a009920
189. To, H., Sakai, R., Shirota, K., C., Kano, A., Satomi, S., Tomoaki, T., Kazuaki, M., Chiharu, T., Ikuo, M., Tsutomu, Y., Tsuyoshi, F., Hideto, H. K. (2023). Coxiellosis in domestic and wild birds from Japan. *Journal of Wildlife Diseases*, *34*(2), 310–316.
190. To, H., Htwe, K. K., Kako, N., Kim, H. J., Yamaguchi, T., Fukushi, H., Hirai, K. (1998). Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in dairy cattle with reproductive disorders. *The Journal of Veterinary Medical Science*, *60*(7), 859–861. https://doi.org/10.1292/jvms.60.859
191. Turcotte, M. È., Denis-Robichaud, J., Dubuc, J., Harel, J., Tremblay, D., Gagnon, C. A., Arsenault, J. (2021). Prevalence of shedding and antibody to *Coxiella burnetii* in post-partum dairy cows and its association with reproductive tract diseases and performance: A pilot study. *Preventive Veterinary Medicine*, *186*(December 2020), 1–4. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105231
192. Vaidya, V. M., Malik, S. V. S., Bhilegaonkar, K. N., Rathore, R. S., Kaur, S., Barbuddhe, S. B. (2010). Prevalence of Q fever in domestic animals with reproductive disorders. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, *33*(4), 307–321. https://doi.org/10.1016/j.cimid.2008.10.006
193. Van den Brom, R., Moll, L., van Schaik, G., Vellema, P. (2013). Demography of Q fever seroprevalence in sheep and goats in The Netherlands in 2008. *Preventive Veterinary Medicine*, *109*(1–2), 76–82. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.09.002
194. van Engelen, E., Schotten, N., Schimmer, B., Hautvast, J. L. A., van Schaik, G., van Duijnhoven, Y. T. H. P. (2014). Prevalence and risk factors for *Coxiella burnetii* (Q fever) in Dutch dairy cattle herds based on bulk tank milk testing. *Preventive Veterinary Medicine*, *117*(1), 103–109. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.08.016
195. Vasconcelos, J. L. M., Silcox, R. W., Lacerda, J. A., Pursley, J. R., Wiltbank, M. C. (1997). Pregnancy rate, pregnancy loss, and response to heat stress after AI at two different times from ovulation in dairy cows. *Biology of Reproduction*, *56*, 140.
196. Vidic, B., Mihajlovic, B., Galic, M., Pavlovic, R., Bobos, S. (1990). The finding of antibodies for *Coxiella burnetii* in cows having clinical indications of Q-fever. *Acta Vet (Beogr)*, *40*, 27–30.
197. Waldhalm, D. G., Stoenner, H. G., Simmons, R. E., Thomas, L. A. (1978). Abortion associated with *Coxiella burnetii* infection in dairy goats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *173*(12), 1580–1581.
198. Wathes, D. C., Brickell, J. S., Bourne, N. E., Swali, A., Cheng, Z. (2008). Factors influencing heifer survival and fertility on commercial dairy farms. *Animal : An International Journal of Animal Bioscience*, *2*(8), 1135–1143. https://doi.org/10.1017/S1751731108002322
199. Woldehiwet, Z. (2004). Q fever (coxiellosis): Epidemiology and pathogenesis. *Research in Veterinary Science*, *77*(2), 93–100). https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2003.09.001

200. Wondatir Workie, Z., Gibson, J. P., van der Werf, J. H. J. (2021). Analysis of culling reasons and age at culling in Australian dairy cattle. *Animal Production Science*, *61*(7), 680–689. https://doi.org/10.1071/AN20195
201. Wood, C. M., Perkins, N. R., Tozer, S. J., Johnson, W., Barnes, T. S., McGowan, M., Gibson, J. S., Alawneh, J., Firestone, S. M., Woldeyohannes, S. M. (2021). Prevalence and spatial distribution of *Coxiella burnetii* seropositivity in northern Australian beef cattle adjusted for diagnostic test uncertainty. *Preventive Veterinary Medicine*, *189*, 105282. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105282
202. Wouda, W., Dercksen, D. P. (2007). Abortion and stillbirth among dairy goats as a consequence of *Coxiella burnetii*. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*, *132*(23), 908-911
203. Yusuf, M., Nakao, T., Yoshida, C., Long, S. T., Gautam, G., Ranasinghe, R. M. S. B. K., Koike, K., Hayashi, A. (2011). Days in milk at first AI in dairy cows; its effect on subsequent reproductive performance and some factors influencing it. *The Journal of Reproduction and Development*, *57*(5), 643–649. https://doi.org/10.1262/jrd.10-097t
204. Zaborski, D., Grzesiak, W., Szatkowska, I., Dybus, A., Muszynska, M., Jedrzejczak, M. (2009). Factors affecting dystocia in cattle. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*, *44*(3), 540–551. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01123.x
205. Zeman, D. H., Kirkbride, C. A., Leslie-Steen, P., Duimstra, J. R. (1989). Ovine abortion due to *Coxiella burnetti* infection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation : Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, *1*(2), 178–180. https://doi.org/10.1177/104063878900100218
206. Zobel, R., Tkalčić, S., Pipal, I., Buić, V. (2011). Incidence and factors associated with early pregnancy losses in Simmental dairy cows. *Animal Reproduction Science*, *127*(3), 121–125. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.07.022

PATEICĪBAS

Vissirsnīgāko un mīļāko pateicību izsaku savai ģimenei – par iedrošinājumu, uzmundrinājumiem šaubu un pārdomu brīžos, par atbalstu, sapratni, un neizmērāmo pacietību promocijas darba tapšanas gaitā. Jūs esat lielākā un dižākā vērtība manā dzīvē!

Vissirsnīgākie paldies promocijas darba vadītājai, ļoti cienījamai *Profesorei emeritus*, Dr.med.vet. Vitai Antānei par iedrošinājumu uzsākt promocijas darba īstenošanu, par visu sniegto organizatorisko atbalstu gan pētījuma finansiālā atbalsta rašanas, gan doktorantūras eksāmenu nokārtošanas jautājumos, par uzmundrinājumiem promocijas darba gatavošanas gaitā, par palīdzību un ieteikumiem publikāciju un konferenču ziņojumu tapšanā, par paļaušanos, sirsnību un nenogurstošo ticību, ka darbs izdosies.

Sirsnīgs paldies promocijas darba vadītājai Dr.biol. Leldei Grantiņai-Ieviņai par ieguldīto darbu pētījuma praktiskās daļas izvēršanā, par sniegto palīdzību un ieteikumiem publikāciju un konferenču ziņojumu gatavošanā. Paldies arī Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskā institūta BIOR kolektīvam, kuri veica laboratoriskos izmeklējumus.

Sirsnīgs paldies recenzentēm – Latvijas Biozinātņu un tehnoloģiju universitātes (LBTU) Veterinārmedicīnas fakultātes (VMF) profesorei, vadošajai pētniecei un Latvijas Zinātņu akadēmijas korespondētājloceklei Andai Valdovskai un LBTU VMF asociētajai profesorei Margaritai Terentjevai par ieguldīto darbu promocijas darba izvērtēšanā, uzmundrinājumu un profesionālajiem padomiem promocijas darba uzlabošanā. Pateicos recenzentam Igaunijas Dzīvības zinātņu universitātes (EMÜ) Veterinārmedicīnas un Dzīvnieku zinātņu institūta Profesoram, Dr.med.vet. Arvo Viltrop par ieguldīto darbu promocijas darba izvērtēšanā.

No visas sirds pateicos LBTU VMF Klīniskā institūta direktorei Dr.med.vet. Aijai Mālniecei par emocionālo atbalstu, praktiskajiem padomiem un iedrošinājumu izmantot LBTU Doktorantūras skolas piedāvāto iespēju, kas nenoliedzami stimulēja promocijas darba drīzāku pabeigšanu.

Sirsnīgs paldies LBTU VMF kolēģim Ivaram Lūsim par iesaisti un sniegto palīdzību publikāciju gatavošanā, par praktisko palīdzību un nenovērtējamo klātbūtnes un atbalsta sajūtu promocijas darba izstrādes noslēguma periodā, kas saistījās ar dažādu formalitāšu kārtošanu.

Sirsnīgs paldies kolēģēm Evijai Eihvaldei, Mārai Mangalei, Santai Skujai, Aīdai Vanagai par atbalstu, uzņemoties daļu manu pienākumu akadēmiskajā darbā, ļaujot man veltīt laiku promocijas darba rakstīšanai. Papildus īpašs paldies docentei Dr.med.vet. Santai Skujai par praktiskajiem padomiem promocijas darba izstrādes un priekšaizstāvēšanu gaitā.

No sirds pateicos!

PIELIKUMS

APTAUJAS ANKETA

Saimniecības nosaukums, novietnes numurs, adrese_____

1. **Ganāmpulka izveidošana/papildināšana/atjaunošana**
    1. Saimniecības vecums gados ar patreizējo saimniekošanas apjomu
        a. norādīt, cik
    2. Vidējais dzīvnieku skaits ganāmpulkā
        a. norādīt, cik
    3. Liellopu teritoriālais blīvums
        a. norādīt, cik (ja nav ziņu, tad datus no LDC)
    4. Vai esat iegādājušies/ iegādājaties liellopus no citām saimniecībām Latvijā un ārzemēs?
        a. jā, no ārzemēm
        b. jā, no Latvijas
        c. nē
    5. Pasākumi, kas tiek veikti iegādātajiem dzīvniekiem
        a. vakcinācija, karantīna
        b. pasākumi netiek veikti

2. **Mītņošana**
    1. Mītnes tips
        a. vaļēja
        b. slēgta
    2. turēšanas veids
        a. piesietā turēšana
        b. brīvā turēšana
        c. jaukta
    3. dzemdību zona
        a. atsevišķa
        b. atnešanās stāvvietā
    4. slimo (t.sk. abortējušo) dzīvnieku turēšanas zona
        a. ir, atsevišķa no atnešanās zonas
        b. nav
    5. ventilācija mītnē
        a. tikai dabiskā
        b. mākslīgā

3. **Higiēna, sanitārie pasākumi**
    1. pakaišu izvešanas/maiņas biežums atnešanās zonā
        a. norādīt, cik bieži (reizes gadā)
    2. dezinfekcijas līdzekļu lietojums atnešanās zonā
        a. jā
        b. nē
    3. higiēnas pasākumi, sniedzot dzemdību palīdzību:
        a. dzemdību vietas sagatavošana
        b. ārējo dzimumorgānu mazgāšana
        c. roku mazgāšana
        d. gumijas cimdu lietošana
    4. rīcība pēc atnešanās – laiks stundās, kādā placenta tiek izvākta no dzemdību zonas
        a. norādīt, cik
    5. rīcība aborta gadījumā
        a. abortētā augļa/ augļa segu savākšana, nosūtīšana izmeklējumiem vai iznīcināšana
        b. nav speciāla rīcības plāna (izmet ar mēsliem, izbaro suņiem)
    6. deratizācijas pasākumi
        a. jā
        b. nē
    7. apģērba maiņa/ virsapģērba lietošana
        a. saimniecības personālam
        b. saimniecības apmeklētājiem
        c. netiek lietots
    8. inventāra (t.sk. lauksaimniecības tehnikas) lietojums
        a. tiek lietota tikai sava lauksaimniecības tehnika

b. lauksaimniecības tehnika tiek nomāta/izīrēta citām saimniecībām

4. Citi faktori

1. dabiskā mēslojuma (t.sk.pakaišu materiāla) izmantošana augsnes ielabošanai
   a. jā
   b. nē
2. ganību izmantošana vasaras sezonā
   a. jā
   b. nē
3. suņu, kaķu klātbūtne saimniecībā
   a. jā
   b. nē
4. aitu, kazu klātbūtne ganāmpulkā
   a. jā
   b. nē
5. ērču piesūkšanās sastopamība slaucamām govīm
   a. jā
   b. nē
6. Mākslīgā apsēklošana (MA) tiek saņemta kā ārpakalpojums
   a. Jā
   b. nē
7. Veterinārmedicīnas pakalpojumi
   a. pastāvīgi nodarbināts veterinārārsts
   b. pastāvīgi nodarbināts, sniedz pakalpojumus arī citās saimniecībās
   c. ārpakalpojums
8. Liellopu nagu apstrāde (griešana)
   a. tiek veikta
   b. netiek veikta
9. Nagu apstrāde tiek saņemta kā ārpakalpojums
   a. Jā
   b. nē
10. Darbinieku skaits saimniecībā pēdējā gada laikā
    a. norādīt, cik
11. Darbinieki strādā arī citās saimniecībās, tai skaitā personīgajās
    a. jā
    b. nē
12. Semināri, ekskursijas u.c. apmeklētāji saimniecībā
    a. jā
    b. nē

5. Govju atnešanās pēdējā gada laikā

1. Apgrūtinātu dzemdību īpatsvars
   a. sastop, norādīt, cik % atnešanās gadījumu
   b. nesastop
2. Dvīņu īpatsvars
   a. sastop, norādīt, cik % grūsnību
   b. nesastop
3. Nedzīvi dzimuši
   a. sastop, norādīt, cik % atnešanās gadījumu
   b. nesastop
4. Aborti
   a. sastop, norādīt, cik % grūsnību
   b. nesastop
5. Abortu cēloņu noskaidrošana
   a. jā (norādīt, kas tiek diagnosticēts)
   b. nē

6. Pēcdzemdību slimības pēdējā gada laikā

1. Augļa segu aizture
    a. sastop, norādīt, cik % atnešanās gadījumu
    b. nesastop
2. Akūts pēcdzemdību metrīts (līdz 21 dienai PP)
    a. sastop, norādīt, cik % atnešanās gadījumu
    b. nesastop
3. Klīniskais endometrīts (4-6 ned.PP)
    a. sastop, norādīt, cik % atnešanās gadījumu
    b. nesastop
4. Subklīniskais endometrīts, kā dg un ārstē
    a. sastop, norādīt: cik % atnešanās gadījumu
    b. nesastop
5. Piena trieka (hipokalcēmija)
    a. sastop, norādīt, cik % atnešanās gadījumu
    b. nesastop
6. Pirmsdzemdību vai pēcdzemdību gulēšana
    a. sastop, norādīt, cik % atnešanās gadījumu
    b. nesastop
7. Mastīti (klīniski, subklīniski)
    a. sastop, norādīt, cik % ganāmpulka dzīvnieku
    b. nesastop
8. Pagarinātu dzimumciklu (virs 24 dienām) īpatsvars
    a. sastop, norādīt, cik % ganāmpulka dzīvnieku
    b. nesastop

7. Dzīvnieku piespiedu brāķēšana pēdējā gada laikā

1. brāķēto dzīvnieku skaits
    a. norādīt, cik
2. brāķēšanas iemesls (norādīt, kāds)
    a. reprodukcijas problēmas
    b. tesmens problēmas
    c. zema produktivitāte
    d. kāju problēmas
    e. traumas
    f. citi iemesli

Vairāku pieaugušo dzīvnieku kontakts ar jaundzimušo kopīgā atnešanās zonā
(*foto*: G. Ringa-Ošleja)