

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-97-101>

Ку-лихорадка – природно-очаговый зооноз

В. А. Лубова*, Г. Н. Леонова

ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П.Сомова» Минобрнауки, г. Владивосток

Резюме

Актуальность. Ку-лихорадка – природно-очаговое зоонозное заболевание. Ареал зооноза охватывает все континенты земного шара. Резервуарами и переносчиками *Coxiella burnetii* являются иксодовые клещи и их прокормители. Для этого заболевания характерны разнообразные механизмы и пути передачи возбудителя человеку и животным (трансмиссивный, алиментарный, воздушно-пылевой). Заболевание чаще протекает как лихорадка, однако летальность может достигать до 2.8%. **Цель обзора** – рассмотреть проблемы лихорадки Ку от ее открытия до настоящего времени. **Выводы.** Несмотря на длительную историю изучения Ку-лихорадки, клиническая диагностика случаев болезни вызывает большие сложности в связи с выраженным полиморфизмом симптоматики. Систематический мониторинг по выявлению возбудителя Ку-лихорадки в природных очагах позволит проводить своевременные противоэпидемические мероприятия для обеспечения биологической безопасности и предотвращения случаев заболевания у людей.

Ключевые слова: Ку-лихорадка, *Coxiella burnetii*, экология, эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Лубова В. А., Леонова Г. Н. Ку-лихорадка – природно-очаговый зооноз. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 97–101. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-97-101>.

Q-Fever – Natural Focal Zoonosis

VA Lubova**, GN Leonova

Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Ministry of Education and Science, Vladivostok, Russia

Conclusions

Relevance. Q-fever – a natural focal zoonotic disease The area of zoonosis covers all continents of the globe. The reservoirs and vectors of *Coxiella burnetii* are ixodid ticks and their hosts. This disease is characterized by a variety of mechanisms and ways of transmission of the pathogen to humans and animals (transmissible, alimentary, air-dust). The disease often proceeds as a fever, but the mortality rate can reach 2.8%. **Aims** of the review is to review the problems of Q fever from its discovery to the present.

Conclusions. Despite the long history of the study of Q fever, the clinical diagnosis of cases of the disease causes great difficulties due to the pronounced polymorphism of symptoms. Systematic monitoring to identify the causative agent of Q fever in natural foci will allow timely anti-epidemic measures to ensure biological safety and prevent cases of the disease in humans.

Keywords: Q-fever, *Coxiella burnetii*, ecology, epidemiology, clinic, diagnosis, prophylaxis

No conflict of interest to declare.

For citation: Lubova VA, Leonova GN. Q-Fever – Natural Focal Zoonosis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 97–101 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-97-101>.

Ку-лихорадка (синоним: австралийский Ку-риккетсиоз, квинслендская лихорадка, лихорадка скотоноз, среднеазиатская лихорадка, коксиеллез Ку-лихорадка, коксиеллез) – природно-очаговое зоонозное заболевание, распространенное на всех континентах земного шара. Это инфекционное заболевание имеет различные пути и механизмы передачи возбудителя *Coxiella burnetii*, который необычно устойчив к воздействиям окружающей среды, различных

физических и химических агентов, в т. ч. дезинфицирующих средств.

Вызываемая *Coxiella burnetii* болезнь характеризуется лихорадкой, интоксикацией, поражением легких, гепатолиенальным синдромом.

Цель обзора – рассмотреть проблемы лихорадки Ку от ее открытия до настоящего времени.

В 1933 г. в Австралии, в г. Брисбен (штат Квинсленд) врачи обратили внимание на лихорадку, часто встречающуюся среди работников

* Для переписки: Лубова Валерия Александровна, младший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых трансмиссивных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г. П. Сомова, 690087, Владивосток, ул. Сельская, 1. 7 (999)-040-71-08, valeri_priority@mail.ru. ©Лубова В. А. и др.

** For correspondence: Lubova Valeriya A, junior researcher Laboratory of Natural Focal Transmissible Infections of Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 1, Sel'skaya st., Vladivostok, 690087, Russia. 7 (999)-040-71-08, valeri_priority@mail.ru. ©Lubova VA et al.

скотобоен и мясных фабрик. В 1937 г. Е. Х. Деррик после подробного изучения этого заболевания и клинического описания присвоил ему название Ку-лихорадка (по первой букве английского слова «query» – неясный, неопределенный) [1]. В том же году Ф. Бернету и М. Фримену удалось выделить и изучить возбудителя Ку-лихорадки, который был отнесен к риккетсиям нового типа из-за его способности проходить через бактериальные фильтры, что было не свойственно риккетсиям. Е. Х. Деррик предложил назвать выделенный возбудитель – *Rickettsia burnetii*, тем самым подчеркнув заслугу Ф. Бернета в изучении этиологии Ку-лихорадки [2,3]. В 1940 г. возбудитель *R. burnetii* был выделен из крови сумчатых грызунов и из паразитирующих на них клещей, а немного позднее в сыворотке крупного рогатого скота были обнаружены специфические антитела к новому возбудителю [1].

Независимо от австралийских ученых в США в 1938 г. Х. Р. Кокс от собранных с растительности клещей *Dermacentor andersoni* и *Amblyoma americanum* выделил идентичный возбудитель. Этот патоген также вызывал лихорадку и проходил через бактериальные фильтры, ему было присвоено новое видовое название *R. diaporica* [4]. Последующими работами была установлена идентичность возбудителей *R. burnetii* и *R. diaporica*. В 1943 г. этот микроорганизм был выделен в подрод *Coxiella* рода *Rickettsia*, а позднее – в самостоятельный род *Coxiella* семейства *Rickettsiaceae* под названием *Coxiella burnetii*. Заболевание, вызываемое этим возбудителем, стали называть коксиеллезом [5].

Открытие нового инфекционного заболевания позволило начать масштабные исследования по всему миру. В Европе первые случаи коксиеллеза стали регистрироваться с 1940 г. на Балканском полуострове [6]. После Второй мировой войны вспышки заболеваемости отмечались в большинстве стран Европы, Азии, Америки и Африки [7]. За последние годы самая крупная вспышка Ку-лихорадки была зарегистрирована в Нидерландах (2007–2010 гг.), во время которой заболели более 4000 человек, из них 14 умерли. Для ликвидации эпидемии в Нидерландах было выбраковано 20% коз, 5% овец, и принудительно вакцинировано поголовье скота ферм и частных хозяйств на удалении 45 км от зоны риска. Одновременно было установлено наличие специфических антител в сыворотках крови лошадей, собак и домашних кошек, которые, по всей видимости, вовлекаются в циркуляцию коксиелл [8,9]. В США ежегодно регистрируется около 200 случаев заболевания с тенденцией к постоянному увеличению их числа [10]. Похожая ситуация отмечается в Болгарии, Франции и Германии. В странах Западной Европы опасения вызывает рост числа заболевших коксиеллезом с хроническим течением инфекции. Например, в 2006 г. было зафиксировано 583, а в 2007 г. – 637 случаев хронических форм коксиеллеза [11–15].

На территории СССР Ку-лихорадка впервые была описана в 1951 г. под названием «термезская лихорадка», официальная регистрация коксиеллеза началась с 1957 г. [1]. На территории Российской Федерации (РФ) регистрируется спорадическая заболеваемость с ежегодными колебаниями от 225 случаев (в 1993 г.) до 31 случая (в 2014 г.) [16]. В 2018 г., по данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии, зарегистрировано 110 случаев Ку-лихорадки [17]. За все годы изучения показатель заболеваемости колебался от 1,0 на 100 тыс. населения в 1957 г. до 0,02 – в 2014 г.

В РФ в настоящее время коксиеллез регистрируется на 50 административных территориях. При этом наибольшее количество выявленных случаев Ку-лихорадки приходится на Южный федеральный округ [16]. В Приморском крае с 2009 г. не было зарегистрировано ни одного случая заболевания коксиеллезом [18], причем обследований сельскохозяйственных животных и клещей с растительности не проводилось.

В некоторых литературных источниках отмечается, что возбудитель Ку-лихорадки использовался в СССР во Второй мировой войне в качестве бактериологического оружия (разработка велась в Научно-исследовательском институте эпидемиологии и гигиены в г. Киров) [19]. На сегодняшний день *C. burnetii* относится к агенту биотерроризма категории В [20].

В 1981 г. произошел пересмотр таксономического положения риккетсий, и возбудитель Ку-лихорадки был включен в самостоятельный таксон в качестве единственного представителя самостоятельной подгруппы под названием *C. burnetii* [21]. Возбудителем Ку-лихорадки является *C. burnetii* – единственный представитель рода *Coxiella*, входящий в семейство *Legionellaceae* и относящийся к облигатным внутриклеточным грамотрицательным бактериям. Характерно, что бактерии *C. burnetii*, несмотря на низкую вирулентность, отличаются исключительно высокой инфекционностью [22]. Так, было установлено, что даже единичные микробные клетки способны вызывать развитие инфекционного процесса у человека. Возбудитель Ку-лихорадки не может размножаться и расти вне клетки организма теплокровного хозяина. Однако при неблагоприятных условиях он формирует спороподобную форму, которая может быть устойчива к различным внешним факторам физического и химического воздействия, что позволяет ему длительно сохраняться в окружающей среде [23]. Еще одним механизмом адаптации является длительная персистенция возбудителя *in vivo*. Фазовая вариабельность поверхностных антигенов (липополисахаридного комплекса – ЛПС) ассоциирована не только с вирулентностью штамма, но и с его способностью внедряться в макрофаги и выживать в пораженных клетках организма хозяина. Возбудители *C. burnetii*, синтезирующие

полную структуру ЛПС, характеризуются как вирулентные штаммы, вызывающие инфекционный процесс в естественных условиях, и обозначаются как *C. burnetii* фаза I. Трансформация возбудителя из фазы I в фазу II наблюдается при культивировании кокциелл в неиммунокомпетентных клетках. *C. burnetii* фазы II менее вирулентна и обладает слабыми иммуногенными свойствами. Считается, что переход из фазы I в фазу II необратим и является результатом мутации, вызванной хромосомной делецией. При этом *C. burnetii* содержит несколько плазмид, которые имеют большое значение в проявлении вирулентности штаммов. Однако их общие последовательности определяются практически у всех изолятов, и их биологическое значение пока до конца не выяснено [24,25].

Основными резервуарами и переносчиками кокциелл являются иксодовые клещи. Инфицированные клещи передают возбудитель трансвариально и трансфазово, что поддерживает непрерывную циркуляцию кокциелл в природных очагах. Кроме того, следует отметить, что клещи при питании на прокормителе выделяют экскременты, содержащие кокциеллы, которые рассеиваются воздушными потоками, контаминируя окружающую среду. В Европе переносчиками являются клещи *Ixodes ricinus*, *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Hyalomma punctata* и другие. Причем зараженность переносчиков колеблется от 0,6% до 46% в зависимости от вида переносчика и районов исследований [27].

В России природные очаги распространены в степных и пустынных ландшафтах, отдельные очаги существуют в лесной зоне. Основными резервуарами и переносчиками возбудителя являются клещи *I. persulcatus*, *D. silvarum* и другие, а также их прокормители – мелкие грызуны, такие как буроzubки, обыкновенные полевки, полевые мыши и другие; зайцы; крупные и мелкие копытные [28]. Многообразие переносчиков и их прокормителей в сочетании с трансвариальной, трансфазовой и трансмиссивной передачей клещами возбудителя обеспечивают постоянную циркуляцию кокциелл в природных и хозяйственных биотопах. При этом происходит их рассеивание в окружающей среде за счет выделения клещами фекалий, коксальной жидкости и слюны [29]. Возбудитель проникает в окружающую человека среду вследствие формирования дополнительного цикла циркуляции, при котором прокормители, включая даже домашних животных, играют роль вторичных временных носителей кокциелл.

Клещи, которые питаются на сельскохозяйственных животных (лошади, коровы, козы, овцы, домашняя птица), рассеивают кокциеллы в антропоургическом очаге, образуя независимую от человека циркуляцию возбудителя. Здесь прокормители клещей – кратковременные носители кокциелл, но играющие существенную роль в эпидемиологии и эпизоотологии кокциеллеза. Так,

возникают локальные внутривидовые очаги кокциеллеза с инфицированностью от 2,8 до 61% коров, до 65,8% коз. В европейских странах (Болгария, Германия, Нидерланды, Франция) инфицированность сельскохозяйственных животных с 1977 г. по 2007 г. различалась: козы – от 2,5 (Германия) до 88,1% (Болгария); овцы – от 3,5 до 56,9%; крупный рогатый скот – от 5,4 до 21% [30]. Сельскохозяйственные животные, как правило, первичное инфицирование переносят без каких-либо клинических проявлений. Характерной чертой инфекционного процесса является поражение репродуктивных органов животных с наиболее интенсивным накоплением кокциелл в молочных железах и в плаценте, что приводит к абортам, мертворождениям и преждевременным родам. Именно во время родов и абортов происходит интенсивное выделение возбудителя в окружающую среду. Образование аэрозоля и перенос возбудителя с воздушными потоками на большие расстояния способствует длительному сохранению его в окружающей среде. Кроме того, у коров в течение длительного времени *C. burnetii* может обнаруживаться в молоке, поддерживая сохранение инфекции в стаде, тогда как у коз инфицированное молоко встречается редко [31].

Профессиональные группы населения (животноводы, ветеринары) подвержены наибольшему риску заражения. Длительное сохранение возбудителя в окружающей среде способствует тому, что лица, проживающие вблизи очага инфекции, также могут быть вовлечены в эпизоотологический процесс даже тогда, когда случаи заболевания у животных происходили несколько месяцев назад.

Инфицирование людей может происходить преимущественно воздушно-пылевым и, в меньшей степени, алиментарным, водным и контактным путями. Болеют люди всех возрастов независимо от пола, расы и национальности, оказавшиеся в зоне инфекционного аэрозоля. По статистике большинство заболевших – мужчины работоспособного возраста, старше 15 лет [32,33].

По клиническим симптомам Ку-лихорадка подобна многим инфекционным заболеваниям бактериальной и вирусной природы. Инкубационный период длительный (до 60 суток). Наиболее часто манифестная форма инфекции начинается остро, с подъема температуры тела до 39–40 °С, сопровождается ознобом, головной болью, сухим кашлем, слабостью, снижением аппетита и нарушением сна. Пациенты также жалуются на мышечную и суставную боль, отмечают головокружение, тошноту, реже рвоту, носовые кровотечения. По ходу болезни присоединяются признаки поражения различных органов, в 8%–32% случаев – пневмония [34,35]. Наиболее частым осложнением острой формы кокциеллеза является постинфекционная астения. В хроническую форму кокциеллез переходит у 5–10% заболевших. Часто у пациентов с хронической формой развивается кокциеллезный

эндокардит. У беременных, инфицированных коксией, возможно неблагоприятное течение беременности и ее исхода. Летальность при коксией не превышает 2,8% [36].

Основными методами специфической диагностики коксией являются иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). В зависимости от того к антигенам какой фазы (I или II) определяются в ИФА антитела, делаются выводы относительно острой или хронической формы заболевания. Для острой формы Ку-лихорадки характерно повышенное содержание иммуноглобулинов класса G к антигенам II фазы. Иммуноглобулины класса M имеют меньшее диагностическое значение как при острой, так при хронической форме заболевания поскольку они обладают низкой специфичностью. Из-за схожести антигенной структуры *C. burnetii* с бактериями родов *Legionella* и *Bartonella spp.* при серологических исследованиях возможны неспецифические перекрестные реакции, тогда как метод ПЦР позволяет оперативно провести исследование с высоким уровнем достоверности результатов по выявлению возбудителя в различных биопробах [37].

Профилактика коксией основана на мероприятиях по снижению циркуляции возбудителя в очагах, в которых может находиться человек. Своевременное выявление и забой

инфицированных животных существенно снижают риск заражения человека. Необходима вакцинация не только сельскохозяйственных животных, но и людей, имеющих высокий риск инфицирования (ветеринаров, пастухов, забойщиков скота, лиц, занятых на переработке пуха коз, шкур и шерсти сельскохозяйственных животных) [29]. В РФ применяются две лицензированные вакцины – инактивированная Q-Vax (Австралия) и живая, на основе штамма M-44 (Россия) [38].

Таким образом, несмотря на длительную историю изучения Ку-лихорадки, клиническая диагностика случаев болезни вызывает большие сложности в связи с выраженным полиморфизмом симптоматики. Также важным моментом является то, что с переходом к частному фермерскому хозяйствованию в России произошло ослабление контроля со стороны ветеринарных служб, что, в свою очередь, могло способствовать формированию скрытых очагов инфекции среди животных с последующим вовлечением в эпидемический процесс обслуживающего персонала [16]. И только систематический мониторинг по выявлению возбудителя Ку-лихорадки в природных очагах позволит проводить своевременные противоэпидемические мероприятия для обеспечения биологической безопасности и предотвращения случаев заболевания у людей.

Литература

1. Касаткина И. Л. Ку-лихорадка. М.: Гос. изд-во мед. литературы; 1963.
2. Burnet F.M., Freeman M. Experimental studies on the virus of Q fever. // *Med. J. Austr.* 1937. Vol. 2. P. 299–305.
3. Derrick E.H. Q fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. // *Med. J. Austr.* 1937 Vol. 2. P. 281–299.
4. Cox H.R. Rickettsia diaporica and American Q fever // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1940. Vol. 20. P. 463–469.
5. Derrick E.H. The Epidemiology of Q Fever // *The Journal of Hygiene.* 1944. Vol. 43, N5. P. 357–361.
6. McDade J.E. Historical aspects of Q fever // *The Disease.* Boston: CRC Press. 1990. Vol. 1, P.5–21.
7. Georgiev M., Afonso A., Neubauer H., et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010 // *Euro surveill.* 2013. Vol. 18, N8. P. 20407.
8. Dijkstra F., van der Hoek W., Wijers N., et al. The 2007–2010 Q fever epidemic in the Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming // *FEMS Immunol. Med Microbiol.* 2012. Vol. 64. P. 3–12.
9. Whelan J., Schimmer B., Schneeberger P., et al. Q fever among culling workers, the Netherlands, 2009–2010. // *Emerg. Infect. Dis.* 2011. Vol. 17, N9. P. 1719–1723.
10. Anderson A.D., Kruszon-Moran D., Loftis A.D., et al. Seroprevalence of Q fever in the United States, 2003–2004. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009. Vol. 81, N4. P. 691–4.
11. Cisak E., Chmielewska-Badora J., Mackiewicz B., et al. Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* among farming population in eastern Poland // *Ann. Agric. Environ. Med.* 2003. Vol. 10. P. 265–267.
12. de Alarcon A., Villanueva J.L., Viciano P., Lopez-Cortes L., et al. Q fever: epidemiology, clinical features and prognosis. A study from 1983 to 1999 in the South of Spain. // *J. Infect.* 2003. Vol. 47. P. 110–116.
13. Chmielewski T., Tylewska-Wierzbanowska S. Q fever outbreaks in Poland during 2005–2011. // *Med. Sci. Monit.* 2013. Vol. 19. P. 1073–1079.
14. Amitai Z., Bromberg M., Bernstein M., et al. A Large Q Fever Outbreak in an Urban School in Central Israel. // *Clin. Infect. Dis.* 2010. Vol. 50, N11. P. 1433–8. DOI:10.1086/652442
15. Schneider T., Jahn H.U., Steinhoff D., et al. A Q fever epidemic in Berlin. The epidemiological and clinical aspects. // *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1993. Vol. 118, N19. P. 689–695.
16. Яковлев Э.А., Борисевич С.В., Попова А.Ю. и др. Заболеваемость лихорадкой Ку в Российской Федерации и странах Европы: реалии и проблемы // *Пробл. особо опасных инф.* 2015. Т. 4. С. 49–54.
17. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – 254 с. Доступно на: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf> Ссылка активна на 17 марта 2020.
18. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Приморском крае в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 343с. Доступно на: http://25.rosпотребнадзор.ru/c/document_library/get_file?uuid=66d89a32-b813-45f4-926a-0224e04a5f4a&groupId=10156 Ссылка активна на 17 марта 2020.
19. Федоров Л. А. Советское биологическое оружие: история, экология, политика. М.: Мсозс; 2005.
20. Онищенко Г. Г., Сандахчиев Л. С., Нетесов С. В. и др. Биотерроризм: национальная и глобальная угроза. // *Вестник Российской Академии наук.* 2003. Т. 73, №3. С. 195–204.
21. Weisburg W.G., Dobson M.E., Samuel J.E., et al. Phylogenetic diversity of the Rickettsiae // *J. Bacteriol.* 1989. Vol. 171, N 8. P. 4202–6.
22. Arricau-Bouvery N., Rodolakis A. Is Q fever an emerging or reemerging zoonosis? // *Vet. Res.* 2005. Vol. 36, N3. P. 327–349.
23. Паутов В. Н. Фазовая вариация *Coxiella burnetii* (теория и практика) // *Журн. микробиол.* 1989. Т. 9. С. 97–103.
24. Панферова Ю.А. Молекулярные основы патогенности *Coxiella burnetii*. // *Инфекция и иммунитет.* 2016. Т. 6, № 1. С. 7–24.
25. Willems H., Lautenschläger S., Radomski K.U., et al. *Coxiella burnetii*: plasmid types. *Rickettsia* and *Rickettsial* Disinfections at the turn millennium. // *Paris: Elsevier.* 1999. P. 92–102.
26. Лобан К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П. Ку-лихорадка. В кн.: Риккетсиозы человека. Руководство для врачей. М.: СПб:ЭЛБИ; 2002. С. 393–453.
27. Mediannikov O., Fenollar F., Socolovschi C. *Coxiella burnetii* in humans and ticks in rural Senegal. // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2010. Vol. 4, N 4. P. 654.
28. Фрейлихман О. А., Панферова Ю. А., Сайнес Т. В. и др. Инфицированность клещей возбудителями инфекционного клещевого боррелиоза и лихорадки Ку на территории Санкт-Петербурга. // *Инфекция и иммунитет.* 2016. Т. 6, №3. С. 118.
29. Hellenbrand W., Breuer T., Petersen L. Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947–1999. // *Emerg. Infect. Dis.* 2001. Vol. 7, N5. P. 789–796.
30. Дайтер А.Б., Рыбакова Н.А., Токаревич Н.К. и др. Эпидемическая проекция внутрисидных очагов лихорадки Ку // *Журн. микробиол.* 1988. № 11. С. 51–56.

31. Berri M., Souriau A., Crosby M., et al. Shedding of *Coxiella burnetii* in ewes in two pregnancies following an episode of *Coxiella* abortion in a sheep flock. // *Vet. Microbiol.* 2002. Vol. 85, P. 55–60.
32. Малов В. А., Горобченко А. Н., Голязан Н. М. и др. «Неясная лихорадка»: восемьдесят лет спустя // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2017. Т. 22, №4. С. 200–207. DOI: <http://dx.doi.org/10.11882/1560-9529-2017-22-4-200-207>
33. Малов В. А., Пономарев С. В., Тарасевич И. В. и др. Описание случая тяжелого течения Q-лихорадки. // *Тер. арх.* 2015. Т. 11, С. 84–91.
34. Карпенко С. Ф. Современное представление о клинике и терапии коксиеллеза // *Вестник новых медицинских технологий.* 2013. Т. 20, № 3. С. 117.
35. Eldin C., Mélenotte C., Mediannikov O., et al. From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change // *Clin Microbiol Rev.* 2017 Vol. 30, N1. P. 115–190.
36. Gami A.S., Antonios V.S., Thompson R.L., et al. Q fever endocarditis in the United States // *Mayo Clin. Proc.* 2004. Vol. 79. P. 253–257.
37. La Scola B., Raoult D. Serological crossreactions between *Bartonella quintana*, *Bartonella henselae*, and *Coxiella burnetii* // *J. Clin. Microbiol.* 1996. Vol. 34, P. 2270–4.
38. Токаревич Н. К. Академик РАМН И.В. Тарасевич – руководитель разработки комбинированной инактивированной вакцины против Ку-лихорадки (коксиеллеза) // *Вестник Рос. АМН.* 2008. Т. 7, С. 19–24.

References

1. Kasatkina I.L. *Ku-lixoradka.* Moscow: Gos. izd-vo med. literatury; 1963 (in Russ).
2. Burnet FM, Freeman M. Experimental studies on the virus of Q fever. *Med. J. Austr.* 1937; 2:299–305.
3. Derrick EH. Q fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Med. J. Austr.* 1937;2:281–299.
4. Cox H.R. *Rickettsia diaporica* and American Q fever. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1940; 20:463–469.
5. Derrick EH. The Epidemiology of Q Fever. *The Journal of Hygiene.* 1944; 43(5):357–361.
6. McDade JE. *Historical aspects of Q fever.* The Disease. Boston: CRC Press. 1990; 1:5–21.
7. Georgiev M, Afonso A, Neubauer H, et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. *Euro surveill.* 2013;18(8):20407.
8. Dijkstra F, van der Hoek W, Wijers N, et al. The 2007–2010 Q fever epidemic in the Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming. *FEMS Immunol. Med Microbiol.* 2012;64:3–12. doi: 10.1111/j.1574-695X.2011.00876.x.
9. Whelan J, Schimmer B, Schneeberger P, et al. Q fever among culling workers, the Netherlands, 2009–2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2011;17(9):1719–1723.
10. Anderson AD, Kruszon-Moran D, Loftis AD, et al. Seroprevalence of Q fever in the United States, 2003–2004. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009;81(4):691–4. doi: 10.4269/ajtmh.2009.09-0168.
11. Cisar E, Chmielewska-Badora J, Mackiewicz B, et al. Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* among farming population in eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2003;10:265–267.
12. de Alarcon A, Villanueva JL, Viciano P, et al. Q fever: epidemiology, clinical features and prognosis. A study from 1983 to 1999 in the South of Spain. *J. Infect.* 2003;47:110–116.
13. Chmielewski T, Tylewska-Wierzbiana S. Q fever outbreaks in Poland during 2005–2011. *Med. Sci. Monit.* 2013;19:1073–1079.
14. Amitai Z, Bromberg M, Bernstein M, et al. A Large Q Fever Outbreak in an Urban School in Central Israel. *Clin. Infect. Dis.* 2010;50(11):1433–8. doi:10.1086/652442.
15. Schneider T, Jahn HU, Steinhoff D, et al. A Q fever epidemic in Berlin. The epidemiological and clinical aspects. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1993;118(19):689–695.
16. Yakovlev EA, Borisevich SV, Popova AYU, et al. Zabolevaemost' lixoradkoj Ku v Rossijskoj Federacii i stranach Evropy: realii i problemy. *Probl. osobo opasny' x inf.* 2015;4:49–54. (in Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2015-4-49-54.
17. O sostoyanii sanitarno-e'pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2018godu: Gosudarstvenny' j doklad.–M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity' prav potrebitel'j i blagopoluchiya cheloveka, 2019.–254s. Available at: <https://www.rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyj-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossijskoj-federacii-v-2018-godu.pdf> Accessed: 17.03.2020 (in Russ).
18. O sostoyanii sanitarno-e'pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Primorskorn krae v 2018godu: Gosudarstvenny' j doklad. –M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity' prav potrebitel'j i blagopoluchiya cheloveka, 2018.–343 s. Available at: http://25.rosпотреbnadzor.ru/document_library/get_file?uid=66d89a32-b813-45f4-926a-0224e04a5f4a&groupId=10156 Accessed: 17.03.2020 (in Russ).
19. Fyodorov LA. Sovetskoe biologicheskoe oruzhie: istoriya, e'kologiya, politika. Moscow: Msoe' s; 2005 (in Russ).
20. Onishchenko GG, Sandakhchiev LS, Netesov SV, et al. Bioterrorism: a National and Global Threat. *Vestnik Rossijskoj Akademii Nauk.* 2003;73(3):195–204 (in Russ).
21. Weisburg WG, Dobson ME, Samuel JE, et al. Phylogenetic diversity of the Rickettsiae. *J. Bacteriol.* 1989;171(8):4202–6.
22. Arricau-Bouvery N, Rodolakis A. Is Q fever an emerging or reemerging zoonosis? *Vet. Res.* 2005;36(3):327–349.
23. Pautov VN. Fazovaya variaciya *Coxiella burnetii* (teoriya i praktika). *Zhurn. mikrobiol.* 1989;9:97–103 (in Russ).
24. Panferova Yu.A. *Coxiella burnetii* pathogenicity molecular basis // *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*, 2016, vol. 6, no. 1, pp. 7–24 (in Russ). doi: 10.15789/2220-7619-2016-1-7-24.
25. Willems H, Lautenschläger S, Radomski KU, et al. *Coxiella burnetii*: plasmid types. *Rickettsia and Rickettsial Diseases at the turn millennium.* Paris: Elsevier. 1999;92–102.
26. Loban KM, Lobzin YuV, Lukin EP. *Ku-lixoradka.* In: *Rikketsiozy' cheloveka. Rukovodstvo dlya vrachej.* Moscow: SPb.E' LBI; 2002. P. 393–453 (in Russ).
27. Mediannikov O, Fenollar F, Socolovschi C. *Coxiella burnetii* in humans and ticks in rural Senegal. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2010;4(4):654.
28. Frejlixman OA, Panferova YuA, Sajnes TV, et al. Inficirovannost' kleshhej vozбудitel'ami infekcionnogo kleshhevo go borrelioza i lixoradki Ku na territorii Sankt-Peterburga. *Infektsiya i immunitet.* 2016;6(3):118. (in Russ).
29. Hellenbrand W, Breuer T, Petersen L. Changing epidemiology of Q fever in Germany, 1947–1999. *Emerg. Infect. Dis.* 2001;7(5):789–796.
30. Dajter AB, Ry' bakova NA, Tokarevich NK, et al. E'pidemicheskaya proekciya vnutristadny' x ochagov lixoradki Ku. *Zhurn. mikrobiol.* 1988;11:51–56 (in Russ).
31. Berri M, Souriau A, Crosby M, et al. Shedding of *Coxiella burnetii* in ewes in two pregnancies following an episode of *Coxiella* abortion in a sheep flock. *Vet. Microbiol.* 2002;85:55–60.
32. Malov VA, Gorobchenko AN, Gyulazyan NM, et al. «Query fever»: down the line eighty years. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal).* 2017;22(4):200–207 (in Russ). (in Russ). doi: <http://dx.doi.org/10.11882/1560-9529-2017-22-4-200-207>.
33. Malov VA, Ponomarev SV, Tarasevich IV, et al. Opisaniye sluchaya tyazhelogo techeniya Q-lixoradki. *Ter. arx.* 2015;11:84–91 (in Russ).
34. Karpenko SF. Modern approach to clinic and therapy of the coxiellosis 2013;20(3):117 (in Russ).
35. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(1):115–190.
36. Gami AS, Antonios VS, Thompson RL, et al. Q fever endocarditis in the United States. *Mayo Clin. Proc.* 2004;79:253–257.
37. La Scola B, Raoult D. Serological crossreactions between *Bartonella quintana*, *Bartonella henselae*, and *Coxiella burnetii*. *J. Clin. Microbiol.* 1996;34:2270–4.
38. Tokarevich NK. Akademik RAMN I.V. Tarasevich – rukovoditel' razrabotki kombinirovannoj inaktivirovannoj vakciny' protiv Ku- lixoradki (koksilleza). *Vestnik Ros. AMN.* 2008;7:19–24 (in Russ).

Об авторах

- **Валерия Александровна Лубова** – младший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых трансмиссивных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г. П. Сомова, 690087, Владивосток, ул. Сельская, 1. +7 (999)-040-71-08, valeri_priority@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-4290-6164>.
- **Галина Николаевна Леонова** – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории природно-очаговых трансмиссивных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г. П. Сомова. +7 (423)-2-44-26-04, e-mail: galinaleon41@gmail.com <http://orcid.org/0000-0001-6387-1127>.

Поступила: 18.03.2020. Принята к печати: 13.07.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Valeriya A. Lubova** – junior researcher Laboratory of Natural Focal Transmissible Infections of Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 1, Sel'skaya st., Vladivostok, 690087, Russia. +7 (999)-040-71-08, valeri_priority@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-4290-6164>.
- **Galina N Leonova.a** – Dr. Sci. Med., Professor, chief researcher of Laboratory of Natural Focal Transmissible Infections of Somov Institute of Epidemiology and Microbiology. +7 (423)-2-44-26-04, galinaleon41@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0001-6387-1127>.

Received: 18.03.2020. Accepted: 13.07.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.