

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-6-5-12>

Лихорадка КУ в Российской Федерации: взгляд на заболеваемость через призму уровня развития лабораторной диагностики

Т. А. Чеканова*, К. Петремгвдlishvili

ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Актуальность. Лихорадку Ку в отсутствии патогномичных признаков сложно верифицировать клинически, поэтому показатель заболеваемости коксиеллезом напрямую зависит от уровня его лабораторной диагностики. **Цель.** Анализ заболеваемости людей лихорадкой Ку в Российской Федерации за период её официальной регистрации (1957–2021 гг.) наряду с оценкой уровня лабораторной диагностики заболевания в разные годы. Высокий интерес к лихорадке Ку в середине прошлого века дал толчок налаживанию коммерческого выпуска инактивированных антигенов коксиелл и диагностикомов. Возникший впоследствии дефицит экономически доступных диагностических препаратов отразился и на официальных показателях заболеваемости лихорадкой Ку. Гиподиагностика обусловлена не только сложностью клинического распознавания инфекции, но и, как правило, отсутствием возможности проведения комплексного исследования клинического материала (выявление антител и ДНК возбудителя). В работе приведены исторические факты, помогающие понять подъёмы и спады заболеваемости лихорадкой Ку в течение всего периода её официальной регистрации. **Выводы.** Анализ эпидемиологической ситуации следует проводить с учётом оценки уровня диагностики лихорадки Ку в регионах и стране в целом. Целесообразен учёт всех впервые выявленных случаев заболевания в любой его стадии.

Ключевые слова: лихорадка Ку, коксиеллёз, *Coxiella burnetii*, заболеваемость, диагностика, методы

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Чеканова Т. А., Петремгвдlishvili К. Лихорадка КУ в Российской Федерации: взгляд на заболеваемость через призму уровня развития лабораторной диагностики. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(6):5–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-6-5-12>

Q Fever in the Russian Federation: a View on Incidence through the Level of Development of Laboratory Diagnosis

TA Chekanova**, K Petremgvdlishvili

Central Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor, Moscow

Abstract

Relevance. Q fever in the absence of pathognomic signs is difficult to verify, so the incidence rate of coxiellosis depends on the level of its laboratory diagnosis. **Aim.** To analyze the incidence of Q fever in the Russian Federation for the time of its official registration (1957–2021) with an assessment of the level of laboratory diagnosis of diseases in different years. The high interest to Q fever in the middle of the last century gave impetus to the commercial production of inactivated *Coxiella* antigens and kits. The subsequent shortage of economically available diagnostic kits reflected in the official incidence of Q fever. Hypodiagnosis is caused not only by the clinical incidence of infection, but also often by the lack of the possibility of conducting a comprehensive clinical study of the material (detection of antibodies and DNA pathogen). The article presents historical facts for understanding of the rise and incidence of Q fever during the time of its official registration. **Conclusions.** An analysis of the epidemiological situation should be carried taking into account the assessment of the level of diagnosis of Q fever in the regions and the country as a whole. It is necessary to record all newly diagnosed cases of the disease at any stage.

Keywords: Q fever, coxiellosis, *Coxiella burnetii*, incidence, diagnosis, methods

No conflict of interest to declare

For citation: Chekanova T.A., Petremgvdlishvili K. Q Fever in the Russian Federation: a View on Incidence through the Level of Development of Laboratory Diagnosis. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022;21(6):5–12 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-6-5-12>

* Для переписки: Чеканова Татьяна Александровна, к. б. н., заведующая лабораторией эпидемиологии природно-очаговых инфекций ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д.3а. +7 (903) 195-26-42, tchekanova74@mail.ru. ©Чеканова Т. А. и др.

** For correspondence: Chekanova Tatiana A., Cand. Sci. (Bio), Head of Laboratory for Natural Focal Infection Epidemiology, Central Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor, 3A, Novogireyevskaya Street, Moscow, 111123, Russia. +7 (903) 195-26-42, tchekanova74@mail.ru. ©Chekanova TA, et al.

Введение

Лихорадка Ку (лихорадка Q, коксиеллёз) является широко распространенным в мире зоонозом. Первые случаи заболевания среди фермеров и рабочих скотобоев в Брисбене, штате Квинсленд Австралии описаны в 1937 г. Эдвардом Холбруком Дерриком [1]. Инфекция была названа лихорадкой Q (от англ. query – неясный) по причине скудных в то время сведений о ней, и сейчас оправдывает своё название из-за сложности диагностики, которую затрудняют полиморфизм клинических симптомов и часто встречаемое (до 60%) бессимптомное или стёртое течение болезни [2,3]. Инфицирование нередко устанавливают ретроспективно, как правило, при проведении работ научно-исследовательского характера. Осложнения, которые могут быть фатальными для больного при отсутствии своевременного лечения; склонность к хронизации инфекционного процесса; высокая инвазивность и вирулентность возбудителя; устойчивость патогена во внешней среде; множественность путей передачи предопределили отнесение этиологического агента лихорадки Ку – *Coxiella burnetii* – к микроорганизмам II группы патогенности.

Долгое время возбудитель *C. burnetii* считали риккетсией, однако анализ последовательности гена 16S rPHK и филогенетический анализ 20 высококонсервативных белков окончательно определили его таксономическое положение, исключив из группы α -протеобактериальных риккетсий, признав γ -протеобактерией [4,5]. Его самая близкая связь установлена с *Legionella pneumophila*. Несмотря на уточнение таксономической позиции возбудителя, лихорадку Ку нередко ошибочно продолжают относить к риккетсиозам.

Жвачные животные (прежде всего, козы и овцы) являются основными резервуарными хозяевами патогена [6]. Аборты у инфицированных животных приводят к выбросу большого количества бактерий в окружающую среду. Вдыхание загрязнённых аэрозолей служит главным путём передачи инфекции человеку. По статистике, почти в каждой лаборатории, где проводятся работы по культивированию *C. burnetii*, несмотря на высокий уровень биологической безопасности, отмечены случаи профессионального заражения [7]. Заражение может происходить непосредственно в природных очагах, а также на удалённых от них территориях при переносе патогена ветром. Случаи Ку-лихорадки, когда не фиксировались прямые контакты заболевших с животными, довольно часты. Несмотря на то, что при коксиеллёзе трансмиссивный механизм заражения не считается ведущим, доказано, что клещи выделяют большое количество *C. burnetii* с коксальной жидкостью и фекалиями. Риск заражения возникает не только при их присасывании, но и при прямом контакте с ними (раздавливании) [8]. Инфицирование человека коксиеллами может происходить также алиментарным путём.

Не вызывает сомнения важность проведения эпидемиологического мониторинга коксиеллёза и прогнозирования эпидемиологической ситуации [9,10]. Беспрецедентная вспышка Q-лихорадки в Нидерландах в 2007–2010 гг. с числом заразившихся более 4000 человек лишний раз подчеркивает её высокий эпидемический потенциал [11]. Лихорадка Ку требует пристального внимания также в связи с потенциальной возможностью использования возбудителя для биотеррористических атак.

Показатель заболеваемости той или иной инфекцией, что справедливо не только в отношении лихорадки Ку, напрямую зависит от уровня лабораторной диагностики. Снижение количества больных не всегда свидетельствует об улучшении эпидемиологической ситуации, иногда это может быть обусловлено гиподиагностикой заболевания. Поэтому при прогнозировании эпидемиологической ситуации и для понимания эпидемического потенциала заболевания, особенно в отсутствие патогномичных признаков, важно провести объективную оценку диагностики, чтобы понять причины колебаний инцидентности в разные временные периоды.

Цель данной работы – анализ заболеваемости людей лихорадкой Ку в Российской Федерации за весь период её официальной регистрации (1957–2021 гг.) наряду с оценкой уровня лабораторной диагностики заболевания в разные годы.

Материалами для исследования послужили литературные данные, интернет-источники, статистические формы учёта Роспотребнадзора (форма 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», формы 2-19 и 2-20 «Сведения о деятельности лабораторий санитарно-гигиенического, микробиологического и паразитологического профиля федеральных бюджетных учреждений здравоохранения – центров гигиены и эпидемиологии»), официальные сведения Росздравнадзора и Росстата.

Заболеваемость лихорадкой Ку в РФ в 1957–2021 гг. и уровень диагностических исследований в разные годы

В России лихорадка Ку подлежит официальной регистрации с 1957 г. За все годы наблюдения зарегистрировано 13 887 случаев коксиеллёза у людей. Максимальный показатель заболеваемости отмечен в первый год регистрации – 1957 г. (1 241 случай), минимальный (8 случаев) – в 2020 г. (начало пандемии COVID-19).

Анализируя заболеваемость коксиеллёзом у людей в РФ, можно условно выделить следующие временные этапы:

- 1957–1964 гг. – 8-летний период с самыми высокими показателями заболеваемости за весь период наблюдения – не ниже 427 случаев в год, медиана (ME) [интерквартильный интервал] = 522,5 [427–1241], общий тренд

к снижению заболеваемости в этот период объясняется рекордно высоким числом выявленных больных в первый год официальной регистрации;

- 1965–1987 гг. – период относительной стабилизации уровня заболеваемости с небольшой тенденцией к увеличению, в течение которого наблюдались циклические колебания; МЕ [интерквартильный интервал] = 214 [106–330];
- 1988–2021 гг. – эпидемический процесс с выраженными циклическими изменениями, с учётом 2020 г. и 2021 г. с небольшой тенденцией к снижению, МЕ [интерквартильный интервал] = 116,5 [8–286]; без учёта двух лет пандемии COVID-19, т.е. 1988–2019 гг. – без снижения среднесуточного показателя заболеваемости, МЕ [интерквартильный интервал] = 119 [17–286].

На рисунке 1 представлены графические изображения проявления эпидемического процесса лихорадки Ку в РФ в разные временные периоды (без учёта двух лет пандемии COVID-19) на основании данных официальной статистики заболеваемости.

Уровень лабораторной диагностики определяется, прежде всего, доступностью для учреждений здравоохранения диагностических препаратов, что отражается на объёмах проводимых исследований среди населения для верификации диагноза. Ниже приведём исторические факты, которые отчасти объясняют причины подъёмов и спадов заболеваемости лихорадкой Ку в разные годы.

Когда коксиеллёз к началу 50-х годов прошлого века уже был выявлен в 51 стране на пяти континентах, советские исследователи активно подключаются к его изучению: организуются

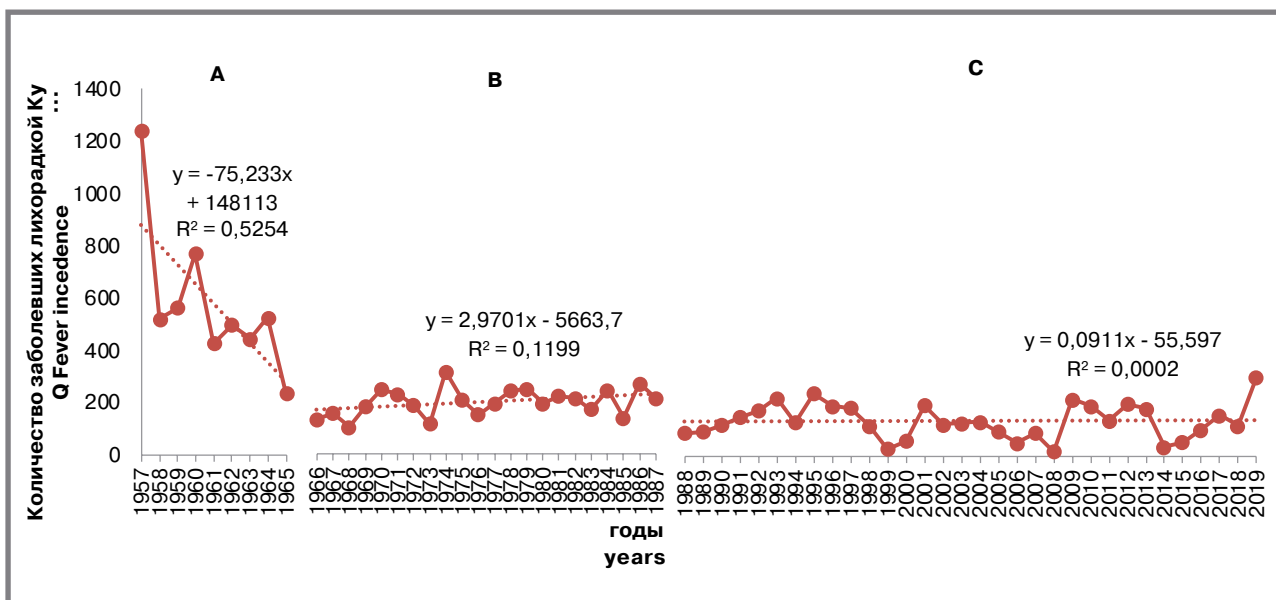
экспедиции в разные регионы страны для выяснения географии распространения возбудителя заболевания, исследования его свойств и экологии. В Советском Союзе в 1952 г. М. П. Чумаков, изучая микроорганизм, выделенный доктором А. И. Шифриным от лихорадящего больного, сначала предположил, а потом и доказал, что возбудителем т.н. «термезской лихорадки» в Узбекистане явилась *Rickettsia burneti* (первое название возбудителя лихорадки Ку *S. burnetii*). Вскоре стало очевидным, что и ранее регистрировавшееся в этом регионе заболевание со схожими симптомами имело ту же природу. Этиология заболевания была установлена ретроспективно с применением доступных серологических методов, что было бы невозможным без инаktivированных антигенов для диагностики лихорадки Ку. Первые антигены удовлетворительного качества из инаktivированных коксиелл начали производить в СССР уже в 1951–1952 гг., вначале из итало-греческого штамма Грита, полученного в 1948 г. от профессора Герцберга (Германская Демократическая Республика), а позже – из румынского штамма Констанца [12]. Для нужд практического здравоохранения инаktivированные антигены поначалу получали в ограниченном количестве, по большей части они производились в НИИ эпидемиологии и микробиологии (НИИЭМ) им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР, где сотрудниками отдела сыпного тифа и других риккетсиозов отработывалась методика их накопления и очистки. Вначале работали с итало-греческим штаммом, несколько позднее – со штаммами, выделенными от больных [13]. С 1957 г. на базе Ташкентского НИИ вакцин и сывороток был развёрнут масштабный коммерческий выпуск сухого коксиеллёзного

Рисунок 1. Заболеваемость лихорадкой Ку в РФ в 1957–2019 гг.

(А – 1957–1964 гг., В – 1965–1987 гг., С – 1988–2019 гг.)

Figure 1. Incidence of Q Fever in the Russian Federation – 1957–2019

(А – 1957–1964, В – from 1965 to 1987, С – 1988–2019)



диагностикума [14]. Неудивительно, что в те годы диагностическое тестирование на наличие специфических антител к возбудителю коксиеллёза набирало оборот. Одна за другой выходили статьи о выявленных случаях лихорадки Ку, в частности, в Крыму [15], Воронежской области [16], Москве [17], Дагестане [18], Татарстане [19], Ярославской области [20], Алтайском крае [21], Ставрополье [22], на Сахалине [23], в Читинской области [24], на Урале [25]. Реакция связывания комплемента (РСК), реакция агглютинации (РА) были основными диагностическими методами в те годы.

Изученные свойства возбудителя и полученные к тому времени данные о высокой встречаемости серологических маркеров к возбудителю коксиеллёза среди населения и восприимчивых животных в разных регионах страны послужили основанием для разработки профилактической вакцины. К слову сказать, экспериментальная вакцина на основе аттенуированного штамма «М-44» была предложена сотрудниками НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи Л. В. Васильевой и В. А. Яблонской уже в 1955 г. [26].

В 1970-е годы Предприятием по производству бактериальных препаратов имени Н.Ф. Гамалеи (ныне – филиал «Медгамал» НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России) был развёрнут серийный выпуск живой вакцины против лихорадки Ку наряду с коксиеллёзными диагностикумами. Позднее производство вакцины и диагностических препаратов было вынесено за пределы Москвы и переведено в Пермское научно-производственное объединение (НПО) «Биомед» (ныне – один из филиалов АО «НПО «Микроген» холдинг «Нацимбио») [27].

Производство доступных для медицинских учреждений диагностикумов и антигенов стало сокращаться уже в конце 1980-х годов, вероятно, по причине экономической нестабильности в стране. С распадом Советского Союза оборвались поставки диагностических препаратов из Ташкентского НИИ вакцин и сывороток [28], и только в ограниченных количествах осуществлялась наработка антигенов в ряде профильных учреждений (48 ЦНИИ Минобороны, НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи, Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Пермское НПО «Биомед»).

Во многом благодаря активной позиции отдельных врачей и учёных, а также функционированию специализированных научных лабораторий/отделов, лихорадку Ку продолжали регистрировать в РФ даже в годы с непростой экономической ситуацией. Следует отметить, что в 1978 г. приказом Министерства здравоохранения СССР был организован Всесоюзный Центр по риккетсиозам, который базировался в НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи. Его долгое время возглавляла академик РАН И. В. Тарасевич. Центр оказывал научно-консультативную помощь учреждениям здравоохранения, в т.ч. в вопросах верификации коксиеллёза. Согласно Положению о Центре,

он опирался на филиалы, которыми являлись научно-исследовательские институты/лаборатории, занимающиеся риккетсиозами, среди которых в нашей стране следует выделить Ленинградский НИИЭМ им. Пастера [29], Омский институт природно-очаговых инфекций. Вместе с тем, общий дефицит доступных диагностических препаратов не мог не отразиться на показателях заболеваемости коксиеллёзом в стране: впервые с 1957 г. число официально зарегистрированных случаев лихорадки Ку у людей в отдельные годы опустилось ниже 100: 1988 г. (83 случая), 1989 г. (87 случаев).

В постсоветский период лихорадку Ку продолжали диагностировать с применением серологических методов. С сокращением, а впоследствии и с полным прекращением коммерческого выпуска отечественных коксиеллёзных диагностикумов, всё чаще заболевание верифицировали в сотрудничестве с профильными научно-исследовательскими учреждениями, которые располагали столь ценным антигенным материалом. В постсоветский период заболевание регистрировали крайне неравномерно. Показатели инцидентности ниже 100 случаев в год были отмечены в 1999 г. – 27 случаев, в 2000 г. – 54, 2005 г. – 89, 2006 г. – 48, 2007 г. – 83, 2008 г. – 17, 2014 г. – 34, 2015 г. – 49, 2016 г. – 96 и в годы пандемии COVID-19 – 8 и 43 случая в 2020 г. и 2021 г. соответственно.

Согласно данным Росздравнадзора, первый коммерческий набор реагентов для иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления IgM/IgG к *C. burnetii* производства испанской фирмы «Vircell S.L» был зарегистрирован только в 2005 г. Годом позднее дистрибьюторы «Institut VirionSerion GmbH» и «NovaTek Immonodiagnostica GmbH» (Германия) зарегистрировали в РФ наборы реагентов для дифференциального выявления антител классов М и G к *C. burnetii* II фазы и антител классов А и G к *C. burnetii* I фазы. Однако данные препараты зарубежного производства, прошедшие позднее необходимые процедуры перерегистрации, в настоящее время используются для диагностики лихорадки Ку в РФ весьма ограниченно, по-видимому, из-за их высокой стоимости и проблем с поставками.

Разработками иммуноферментных наборов для диагностики лихорадки Ку и совершенствованием других серологических диагностикумов подобного назначения в РФ также занимались в профильных учреждениях, но только в 2019 г. НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера официально зарегистрировал отечественный набор реагентов «ИФА-анти-Ку-G» на основе инактивированного антигена *C. burnetii* I фазы. Отметим, что сухие коксиеллёзные диагностикумы, ранее широко применяемые, согласно данным Росздравнадзора, не представлены сегодня в числе медицинских изделий *in vitro*, имеющих регистрационные удостоверения. Следовательно, для определения антител к *C. burnetii* можно в настоящее время использовать либо вышеуказанные диагностикумы

зарубежного производства, либо отечественный набор реагентов «ИФА-анти-Ку-Г». Последний набор предназначен для подтверждения инфицированности *C. burnetii*, но без дифференциальной оценки иммуноглобулинов к коксиеллам I и II фазы, а также классов М и А не представляется возможным судить о стадии инфекционного процесса.

Первые наборы реагентов в формате полимеразно-цепной реакции (ПЦР) для выявления ДНК *C. burnetii* были зарегистрированы существенно позже наборов для обнаружения специфических антител: в 2012 г. (с последующей перерегистрацией в 2019 г.) ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (набор реагентов «АмплиСенс *Coxiella burnetii*-Fl») и в 2016 г. ЗАО «Синтол» (набор реагентов для выявления и идентификации нуклеиновых кислот вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки и возбудителя лихорадки Ку «ОМ-Скрин-ВВГЛ/Ку-РВ»). Таким образом, отсутствие на протяжении длительного времени в постсоветский период доступных диагностикумов, прежде всего, отечественного производства, можно назвать одной из причин столь серьёзных колебаний показателей инцидентности в это время.

Коксиеллёз выявлен в 50 регионах РФ. На протяжении многих лет наибольший показатель заболеваемости отмечается в Астраханской области [9], что свидетельствует не только о наличии природных и/или антропоургических очагов Q-лихорадки в регионе, но и о настороженности врачей к данному заболеванию, при этом в соседних с Астраханской областью регионах коксиеллёз практически не регистрируется. Может сложиться ложное представление об исключительной эндемичности Астраханской области по этому заболеванию.

В период пандемии COVID-19 (2020–2021 гг.), когда многие стационары перепрофилировались под ковидные госпитали, были существенно сокращены объёмы лабораторного тестирования для подтверждения коксиеллёза, что и объяснило низкие показатели заболеваемости в те годы. Так, в 2020 г. было установлено только 8 подтверждённых случаев лихорадки Ку у людей в Ставропольском крае. Примечательно, что Астраханская область в тот год, впервые с 1957 г., продемонстрировала нулевые показатели заболеваемости. Согласно сведениям о деятельности лабораторий санитарно-гигиенического, микробиологического и паразитологического профиля (форма 2-20), в Астраханской области в 2020 г. данных по исследованию на маркеры коксиеллёза у людей не были представлены. Однако в тот же год в 16 субъектах проводились избирательные исследования на маркеры Q-лихорадки, по-видимому, научно-исследовательского характера, и в 10 из них они были определены. Больше всего серопозитивных пациентов выявлены в Воронежской, Курганской, Ленинградской, Вологодской и Волгоградской областях. Вместе

с тем, эти сведения не вошли в статистику заболеваемости коксиеллёзом в 2020 г. В 2021 г. зарегистрировано 43 случая лихорадки Ку.

Принимая во внимание то, что антропоургические очаги коксиеллёза формируются, как правило, на территориях хозяйств по выращиванию сельскохозяйственных животных, прежде всего, мелкого рогатого скота (МРС), отсутствие регистрации лихорадки Ку у людей в регионах, славившихся своими животноводческими традициями, вызывает недоумение. Согласно данным Росстата, на конец 2021 г. Республика Дагестан располагала самым большим поголовьем МРС в РФ (4 652,4 тыс. голов), она также лидирует и по поголовью крупного рогатого скота (КРС). Также в пятёрку регионов-лидеров по поголовью МРС вошли Республика Калмыкия (1 552,7 тыс. голов), Астраханская область (1 283,5 тыс. голов), Республика Тыва (1 214,1 тыс. голов) и Ставропольский край (1 195,5 тыс. голов). Между тем, Республика Дагестан (форма 2 Роспотребнадзора) на протяжении многих лет демонстрирует стабильно высокие показатели заболеваемости другим зоонозом – бруцеллёзом – в отсутствие регистрации диагноза «Коксиеллёз». При бруцеллёзе, как и при лихорадке Ку, чаще всего заражение человека происходит от инфицированного КРС и МРС. Отметим и то, что производство доступных отечественных препаратов для диагностики бруцеллёза даже в годы с непростой экономической ситуацией не носило столь печального характера, по сравнению с производством коксиеллёзных диагностикумов. По данным Росздравнадзора, для диагностики бруцеллёза в настоящее время зарегистрированы несколько наименований отечественных препаратов для РА, ИФА, ПЦР. Не вызывает сомнения, что официальные нулевые показатели заболеваемости коксиеллёзом в Республике Дагестан и соседних с Астраханской областью регионах не отражают истинной ситуации. Высокий процент серопозитивных лиц к *C. burnetii* в Республике Дагестан, выявленный ещё в середине прошлого века [18], подтверждает это. Сравнительно недавно было показано, что серопревалентность к *C. burnetii* у больных бруцеллёзом, проживающих на энзоотичной территории, отмечается у трети больных, что, вероятно, обусловлено коинфицированием [30].

Отдельно следует подчеркнуть отсутствие проведения эпизоотологического мониторинга лихорадки Ку среди животных в настоящее время. Одним из острых вопросов остаётся доступность для населения и, прежде всего, для лиц из групп высокого профессионального риска профилактической вакцины против лихорадки Ку. Разработанная на основе аттенуированного штамма «М-44», единственная одобренная Росздравнадзором вакцина в настоящее время, можно сказать, недоступна для населения. Она не представлена в центрах вакцинации и лечебных учреждениях, а также на официальном сайте АО «НПО «Микроген». Другая

перспективная разработка вакцины на основе инактивированных антигенов *C. burnetii* I фазы, прошедшая успешно доклинические и первые стадии клинических испытаний, не была доведена до коммерческого выпуска, по-видимому, из-за технологических сложностей производства, предусматривающего заражение восприимчивых животных коксииллами, выделение из их селезёнок биомассы возбудителя с последующей очисткой антигенов и инактивированием материала [31].

Лабораторное подтверждение лихорадки Ку: текущее состояние вопроса

Лабораторное подтверждение лихорадки Ку имеет колоссальное значение в связи с отсутствием патогномичных клинических признаков заболевания, большого числа субклинических форм и необходимостью раннего выявления инфекции с целью предотвращения развития грозных осложнений.

Исследования, направленные на выявление антител к *C. burnetii*, по-прежнему являются диагностическими методами первой линии. Иммуный ответ индуцирует выработку антител против коксиилл фазы II и против фазы I в связи с тем, что возбудитель имеет антигенные вариации. Антитела к коксииллам фазы II, т.е. по большей части к белковым фракциям возбудителя, как правило, обнаруживаются в кровотоке больного первыми и чаще всего выявляются через 7–15 дней после инфицирования, затем уровень их постепенно уменьшается, но они обнаруживаются долгое время. Предельные значения положительного титра антител могут варьировать в зависимости от используемого метода (РСК, РА, ИФА, реакция непрямой иммунофлуоресценции и др.) и тест-системы в соответствии с рекомендациями производителя. Вопреки широко распространённому заблуждению, выявление только антител к коксииллам II фазы в образцах сыворотки крови пациентов не является доказательством острой инфекции. При текущей (острой) инфекции нередко регистрируют и антитела к возбудителю в I фазовом состоянии, однако титры IgG к антигенам в фазе II (далее – IgG II), как правило, выше титров IgG фазы I (далее – IgG I) [32, 33].

Ниже кратко представим основные рекомендации рабочей группы по лихорадке Ку Центра по контролю за заболеваемостью CDC, США (Q Fever Working Group) [34]:

- положительная ПЦР, как правило, свидетельствует об острой стадии, но также может отмечаться при рекуррентной бактериемии в хронической стадии лихорадки Ку;
- 4-кратное изменение титров IgG II через 3–6 недель – подтверждение острой фазы;
- наличие IgM II, оптимально наряду с IgG II, свидетельствует в пользу недавнего инфицирования;
- у реконвалесцентов IgG I могут наблюдаться, но их титры ниже уровня антител к антигенам фазы II;

- хроническая лихорадка Q верифицируется в случае, если титры IgG фазы I $> 1: 800$ в реакции непрямой иммунофлуоресценции и/или имеется положительный результат ПЦР, при этом должен определяться один из критериев Duke – клинических признаков эндокардита или при подозрении на него и прочих осложнений.

«Голландская консенсусная группа по лихорадке Q» в отношении хронической инфекции по совокупности серологических/молекулярно-генетических и клинических критериев Duke допускает термины «доказанная», «вероятная», «возможная». Дополнительно оценивают IgA к коксииллам фазы I, высокие титры которых коррелируют с риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы) [35].

Один из ведущих национальных центров по риккетсиозам во Франции дополнительно рекомендует анализ IgG к кардиолипину с целью предсказания риска развития эндокардитов и других осложнений ещё в период острой инфекции. Этот центр проводит скрининг на суммарные иммуноглобулины к коксииллам II фазы, начиная с титра 1: 50. При положительном результате скрининга оценивают титры антител дифференциально по классам к антигенам коксиилл в двух фазовых состояниях. Центр во Франции рекомендует длительный серологический мониторинг пациентов (до 5 лет после перенесенного заболевания) [36]. Следовательно, чётких диагностических критериев острой и хронической стадий заболевания нет.

Несмотря на внедрение ПЦР, на практике нередко случаи получения у больных отрицательных результатов тестирования. ПЦР желательно проводить в течение первых двух недель появления клинических симптомов и до или вскоре после приёма антибиотиков. Реакция быстро становится отрицательной по мере нарастания специфических антител, снижения уровня бактериемии в крови [34]. Это приводит к необходимости комплексного применения серологических и молекулярно-генетических исследований, но такое двойное тестирование крайне редко осуществляется на практике. Кроме того, оценка динамики антител разных классов к антигенам I и II фаз *C. burnetii* (титров антител) может предоставить врачу много информации и, по совокупности с результатами ПЦР-тестирования и клинико-эпидемиологическими данными, позволяет предположить у пациента стадию инфекционного процесса [37]. Однако такой подход экономически затратен, особенно когда возникает необходимость титрования сывороток крови и исследования парных образцов. Ведущие научные коллективы продолжают поиск маркеров острой и хронической лихорадки Q, определение которых было бы экономически доступно для медицинских организаций. Среди сравнительно новых подходов – исследование авидности антител класса G к антигенам *C. burnetii*. Авидность антител к *C. burnetii* II фазы нарастает постепенно,

и низкоавидные антитела являются показателем недавнего инфицирования [38, 39].

Заключение

Показатели заболеваемости любой нозологической формой зависят от ряда факторов. В случае лихорадки Ку при оценке инцидентности в РФ одним из таких важных факторов является доступность в регионах диагностикумов *in vitro* соответствующего назначения. В 50-х гг. прошлого века высокий интерес к лихорадке Ку дал толчок развитию диагностических методов и налаживанию коммерческого выпуска диагностикумов, поскольку для постановки диагноза в отсутствии патогномичных признаков заболевания необходимо исследование клинического материала на наличия специфических маркеров. Серологические исследования, сохранившие свою высокую значимость до настоящего времени, требовали наличия антигенов из инактивированных коксиилл, приготовление которых было сопряжено со сложностью их массового производства, предусматривающего накопление биомассы возбудителя в развивающихся куриных эмбрионах (самый распространенный метод) или посредством заражения восприимчивых животных с их последующей очисткой и инактивированием. *C. burnetii* трудно поддается культивированию на искусственных средах, что делает нерентабельным данный способ получения биомассы в условиях коммерческого производства.

Таким образом, именно доступность диагностикумов для выявления специфических антител определяло вектор изучения лихорадки Ку в нашей стране, направленный поначалу на понимание распространения заболевания и выявление очагов инфекции в разных регионах. С налаживанием производства антигенов закономерно был отмечен рост регистрации в РФ больных лихорадкой Ку, особенно в период активного изучения

«географии» инфекции (50–60-е годы прошлого столетия). Возникший впоследствии дефицит экономически доступных диагностических препаратов негативно отразился на регистрации случаев лихорадки Ку у людей почти на всей территории РФ. Приход на рынок зарубежных производителей ИФА-наборов не привёл к улучшению ситуации с диагностикой лихорадки Ку в целом по стране.

Остаётся актуальной разработка отечественных наборов реагентов не только для установления факта инфицирования, но и для понимания срока давности заражения, стадии заболевания, оценки ответа пациента на лечение и для осуществления мониторинга за уровнем антител у пациентов с ранее установленным диагнозом «Коксииллёз». Получение высокоспецифичных рекомбинантных антигенов *C. burnetii* позволило бы снять зависимость производителей диагностических препаратов от необходимости накопления биомассы коксиилл в условиях работы II группы патогенности.

Гиподиагностика лихорадки Ку обусловлена не только сложностью клинического распознавания инфекции. Дефицит наборов реагентов для выявления специфических антител, а также предпочтительное использование только метода ПЦР для верификации диагноза у пациентов, отягощают ситуацию.

Не вызывает сомнения, что лихорадка Ку, обнаруженная в большинстве регионов нашей страны ещё в середине прошлого века, и сегодня сохраняет свой высокий эпидемический потенциал. Анализ эпидемиологической ситуации и её прогнозирования необходимо проводить с учётом оценки уровня диагностики лихорадки Ку в регионах и стране в целом. На наш взгляд, целесообразен учёт всех впервые выявленных случаев коксииллёза в любой его стадии, учитывая тяжесть последствий заболевания. Необходимо длительное наблюдение за пациентами с установленным фактом инфицирования *C. burnetii*.

Литература

- Derrick EH. «Q» fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Reviews of Infectious Diseases*. 1983 Vol.5, N4. P.790–800.
- Maurin M., Raoult D. Q fever. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999 Vol.12, N4. P. 518–553.
- Малов В. А., Горобченко А. Н., Голызян Н. М. и др. «Неясная лихорадка» 80 лет спустя. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017 T.22, №4. С.200–207.
- Eshadri R., Paulsen I.T., Eisen J. A., et al. Complete genome sequence of the Q-fever pathogen *Coxiella burnetii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2003 Vol.100, N9. P. 5455–5460.
- Weisburg W. G., Dobson M.E., Samuel J. E., et al. Phylogenetic diversity of the Rickettsiae. *Journal of Bacteriology*. 1989 Vol.171, N8. P.4202–4206.
- Norlander L. Q fever epidemiology and pathogenesis. *Microbes and Infection*. 2000 Vol.2, N4. P.417–424.
- Omsland A., Cockrell DC, Howe D, et al. Host cell-free growth of the Q fever bacterium *Coxiella burnetii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009 Vol.106, N11. P. 4430–4434.
- Duron O., Sidi-Boummedine K., Rousset E., et al. The importance of ticks in Q fever transmission: what has (and has not) been demonstrated? *Trends in Parasitology*. 2015 Vol.31, N11. P.536–552.
- Яковлев Э. А., Борисевич С. В., Попова А. Ю., и др. Заболеваемость лихорадкой Ку в Российской Федерации и странах Европы: реалии и проблемы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015 №4. С.49–54.
- Шпынов С. Н., Рудаков Н. В., Зеликман С. Ю. Анализ заболеваемости лихорадкой Ку в Российской Федерации в период с 1957 по 2019 год. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021 №3. С.141–146.
- Roest HJ, Tilburg JHC, van der Hoek W, et al. The Q fever epidemic in The Netherlands: history, onset, response and reflection. *Epidemiology and Infection*. 2011 Vol. 139, N1. P.1–12.
- Чумаков М. П., Беляева А. П., Шифрин И. А. и др. Изучение Q-лихорадки в СССР. Сообщение 1. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1954 №5. С.40–48.
- Кулагин С. М., Кекчеева Н. К. Изучение Q-лихорадки в СССР. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1954 №5. С.48–55.
- Доступно на: <http://bio-mind.ru/science/almanah-3>. Ссылка активна по состоянию на 15.09.2022 г.
- Бектемиров Т. А., Тарасевич И. В., Карулин Б. Е. К характеристике эпидемического очага лихорадки Ку в Крыму. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1956. №11. С.20–26.
- Долгов Н. В. Лихорадка Ку в Воронежской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1958 №9. С. 103–107.
- Федорова Н. И., Золоторьян Т. Г., Бронштейн Н. И. и др. Вспышка лихорадки Ку среди студентов Московского института мясной и молочной промышленности. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1962 №1. С.114–118.
- Федорова Н. И., Тарасевич И. В., Сергеева А. И. и др. Лихорадка Ку в Дагестане. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1957 №6. С.36–39.
- Вайштейн М. А., Газизова Г. Р., Васильева Л. Д. и др. К изучению лихорадки Ку в Татарской АССР. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1958 №9. С.110–115.
- Кулагин С. М., Федорова Н. И., Беляевский Л. Я. и др. Вспышка лихорадки Ку в Ярославской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1958 №2. С.44–51.
- Зейтленок Н. А., Пилле Э. Р. Обнаружение случаев заболевания и резервуаров вируса Ку-лихорадки в Алтайском крае. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1956 №7. С.17–22.
- Зайцев А. А., Покровская Е. В. О распространении Ку-лихорадки в Ставропольском крае. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1956 №7. С.15–16.
- Хунинсон И. М., Камбур И. Б., Савченко Э. Н. Лихорадка Ку на Сахалине. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1958 №2. С.51–54.
- Бектемиров Т. А., Теленков П. Ф., Кислицина Л. И., и др. Лихорадка Ку в Читинской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1957 №6. С.25–28.
- Бурганский Б. Х., Каплинский М. Б., Выговский А. П. и др. Лихорадка Ку на Урале. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1957 №3. С.41–46.
- Васильева Л. В., Яблонская В. А. Разработка специфической профилактики лихорадки Ку. Сообщение II. Опыты вакцинации людей против лихорадки Ку. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1955 №6. С.50–54.
- Доступно на: www.medgatal.ru/about. Ссылка активна по состоянию на 15.09.2022 г.

28. Соснина О. Ю. Разработка технологий производства *Coxiella burnetii* для реакции связывания комплемента, метода флуоресцирующих антител и иммунофлуориметрического анализа. Диссертация... канд. биол. наук, г. Пермь; 1999, 149 с.
29. Доступно на: www.pasteur.org.ru/rubric/299/Regionalnyy-centr-po-nikketsiozam. Ссылка активна по состоянию на 15.09.2022 г.
30. Пономаренко Д. Г., Лозиненко О. В., Ракина Е. Л. и др. Особенности серопревалентности к *Coxiella burnetii* у больных бруцеллезом, проживающих на энзоотической территории. Инфекционные болезни: новости, лечение, обучение. 2021 №3. С.83–91.
31. Токаревиц Н. К. Академик РАН И.В. Тарасевич – руководитель комбинированной инактивированной вакцины против Ку-лихорадки (коксиеллеза). Вестник Российской Академии медицинских наук. 2008 №8. С.19–24.
32. Dupont H.T., Thirion X., Raoult D. Q fever serology: cutoff determination for microimmunofluorescence. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 1994 N1. P. 189–196.
33. Kampschreur LM, Hagenaars J.C.P., Wielders CCH, et al. Screening for *Coxiella burnetii* seroprevalence in chronic Q fever high-risk groups reveals the magnitude of the Dutch Q fever outbreak. *Epidemiology and Infection*. 2013 Vol.141, N 4. P. 847–51.
34. Anderson A., Bijlmer H., Fournier P.-E., et al. Diagnosis and management of Q fever—United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working group. *MMWR Recomm. Rep.* 2013 N62. P. 1–30.
35. Wegdam-Blans M.C., Kampschreur LM, Deising C.E., et al. Dutch Q fever Consensus Group. Chronic Q fever: review of the literature and a proposal of new diagnostic criteria. *Journal of Infection*. 2012 Vol. 64, N3. P. 247–59.
36. Eldin C., Mélenotte C., Mediannikov O., et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change. *Clinical Microbiology Reviews*. 2017 Vol.30, N1. P. 115–9.
37. Чеканова Т.А., Шпынов С.Н., Нематова С.Ж., и др. Диагностическая значимость определения спектра антител к *Coxiella burnetii* в I и II фазовых состояниях. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018 Т.23, №4. С.165–171.
38. Luciani L., L'ollivier C., Million M., et al. Introduction to measurement of avidity of anti-*Coxiella burnetii* IgG in diagnosis of Q fever. *Journal of Clinical Microbiology*. 2019. 57:e00539-19.
39. Чеканова Т.А., Нематова С.Ж., Бабаева М.А. Перспективы изучения avidности антител класса G к *Coxiella burnetii* в клинической практике. Национальные приоритеты России. 2021 Т.3, №41. С.298–300.

References

1. Derrick EH «Q» fever, a new fever entity: clinical features, diagnosis and laboratory investigation. *Reviews of Infectious Diseases*. 1983;5(4):790–800. doi: 10.1093/clindis/5.4.790
2. Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999;12(4):518–53 doi: 10.1128/CMR.12.4.518
3. Malov VA, Gorobchenko AN, Gulyazyan NM, et al. «Query fever»: down the line eighty years. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2017;22(4):200–7 (In Russ). doi:10.17816/EID40983
4. Eshadri R, Paulsen IT, Eisen JA, et al. Complete genome sequence of the Q-fever pathogen *Coxiella burnetii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2003;100(9):5455–60. doi: 10.1073/pnas.0931379100
5. Weisburg WG, Dobson ME, Samuel JE, et al. Phylogenetic diversity of the Rickettsiae. *Journal of Bacteriology*. 1989;171(8):4202–6. doi: 10.1128/jb.171.8.4202–4206.1989
6. Norlander L. Q fever epidemiology and pathogenesis. *Microbes and Infection*. 2000;2(4):417–24. doi: 10.1016/s1286-4579(00)00325-7
7. Omsland A, Cockrell DC, Howe D, et al. Host cell-free growth of the Q fever bacterium *Coxiella burnetii*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(11):4430–4. doi:10.1073/pnas.081207410
8. Duron O, Sid-Boumedine K, Rousset E, et al. The importance of ticks in Q fever transmission: what has (and has not) been demonstrated? *Trends in Parasitology*. 2015;31(11):536–52. doi: 10.1016/j.pt.2015.06.014
9. Yakovlev E.A., Borisevich S.V., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V. Morbidity Rates of Q Fever in the Russian Federation and European Countries: Realities and Problems. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2015;(4):49–54 (In Russ). doi:10.21055/0370-1069-2015-4-49-54
10. Shpynov SN, Rudakov NV, Zelikman SYu. Analysis of Q fever incidence in the Russian Federation between 1957 and 2019. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2021;(3):141-6 (In Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2021-3-141-146
11. Roest HJ, Tilburg JHC, van der Hoek W, et al. The Q fever epidemic in the Netherlands: history, onset, response and reflection. *Epidemiology and Infection*. 2011;139(1):1–12. doi: 10.1017/S0950268810002268
12. Chumakov MP, Belyayeva AP, Shifrin IA, et al. Studies on Q-fever in USSR. I. Data on identification of Q-fever. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1954;5:40–8. (In Russ).
13. Kulagin SM, Kekcheyeva NK. Studies on Q-fever in USSR. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1954;5:48–55 (In Russ).
14. Available at: <http://bio-mind.ru/science/almanah-3>. Accessed: 15 Sep 2022. (In Russ)
15. Bektemirov TA, Tarasevich IV, Karulin BYe. Characteristics of an endemic focus of Q fever in Crimea. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1956;11:20–6. (In Russ)
16. Dolgov NV. Q fever in Voronezh region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1958;9:103–7 (In Russ).
17. Fedorova NI, Zolotor'yan TG, Bronshteyn NI, et al. An outbreak of Q fever among students of the Moscow Technological Institute of Meat and Milk Industry. *Zh. mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1962;1:114–8 (In Russ).
18. Fedorova NI, Tarasevich IV, Sergeyeva AI, et al. Q fever in Dagestan. *Zh. mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1957;6:36–9 (In Russ).
19. Vayshteyn MA, Gazizova GR, Vasil'yeva LD, et al. Studies on Q fever in the Tartar Republic. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1958;9:110–5 (In Russ).
20. Kulagin SM, Fedorova NI, Belavskiy LYa, et al. An outbreak of Q fever in the Yaroslavl region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1958;2:44–51 (In Russ).
21. Zeytlenok NA, Pille ER. Detection of cases and reservoirs of the Q fever virus in the Altai Territory. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1956;7:17–22 (In Russ).
22. Zaytsev AA, Pokrovskaya YeV. On the spread of Q fever in the Stavropol Territory. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1956;7:15–6 (In Russ).
23. Nikhinson IM, Kambur IB, Savchenko EN. Q fever on Sakhalin. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1958;2:51–4 (In Russ).
24. Bektemirov TA, Telengov PF, Kisilitsina LI, et al. Q fever in the Chita region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1957;6:25–8 (In Russ)
25. Burgansky BKh, Kaplinsky MB, Vygodnyy AP, et al. Q fever in the Urals. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 1957;3:41–6 (In Russ).
26. Vasil'yeva LV, Yablonskaya VA. Development of specific prophylaxis for Q fever. *Communication I. Experiences of vaccination of people against Q fever. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii* 1955;6:50–4 (In Russ).
27. Available at: www.medgama.ru/about. Accessed: 15 Sep 2022 (In Russ).
28. Sosnina OYu. Razrabotka tekhnologii proizvodstva *Coxiella burnetii* dlya reaktii svyazyvaniya komplementa, metoda fluoretsiruyushchikh antitel i immunofluorimetriceskogo analiza [dissertation] Perm; 1999. Available at: <http://www.dissertat.com/content/razrabotka-tehnologii-proizvodstva-antigena-coxiella-burnetii-dlya-reaktsii-svyazyvaniya-ko>. Accessed: 15 Sep 2022 (In Russ).
29. Available at: www.pasteur.org.ru/rubric/299/Regionalnyy-centr-po-nikketsiozam. Accessed: 15 Sep 2022 (In Russ).
30. Ponomarenko DG, Logvinenko OV, Rakitina YeL, et al. Features of seroprevalence to *Coxiella burnetii* in patients with brucellosis living in an enzootic territory. *Infectious Diseases: news, opinion, training*. 2021;3:83–91 (In Russ). doi: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-83-91
31. Tokarevich NK. Academician of the Russian Academy of Medical Sciences I.V. Tarasevich - head of the combined inactivated vaccine against Q fever (coxiellosis). *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2008;8:19–24 (In Russ).
32. Dupont HT, Thirion X, Raoult D. Q fever serology: cutoff determination for microimmunofluorescence. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 1994;1:189–96.
33. Kampschreur LM, Hagenaars J.C.P., Wielders CCH, et al. Screening for *Coxiella burnetii* seroprevalence in chronic Q fever high-risk groups reveals the magnitude of the Dutch Q fever outbreak. *Epidemiology and Infection*. 2013;141(4):847–51. doi: 10.1017/S0950268812001203
34. Anderson A, Bijlmer H, Fournier P-E, et al. Diagnosis and management of Q fever—United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working group. *MMWR Recomm. Rep.* 2013;62:1–30.
35. Wegdam-Blans MC, Kampschreur LM, Deising CE, et al. Dutch Q fever Consensus Group. Chronic Q fever: review of the literature and a proposal of new diagnostic criteria. *Journal of Infection*. 2012; 64(3):247–59. doi:10.1016/j.jinf.2011.12.014
36. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change. *Clinical Microbiology Reviews*. 2017; 30(1):115–9. doi: 10.1128/CMR.00045-16
37. Chekanova TA, Shpynov SN, Nematova SZ, et al. Diagnostic significance of antibodies spectrum to *Coxiella burnetii* in I and II phases. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2018;23(4):165–171. (In Russ) doi:10.18821/1560-9529-2018-23-4-165-171
38. Luciani L, L'ollivier C, Million M, et al. Introduction to measurement of avidity of anti-*Coxiella burnetii* IgG in diagnosis of Q fever. *Journal of Clinical Microbiology*. 2019;57:e00539-19.
39. Chekanova TA, Nematova SZ, Babayeva MA. Perspektivy izucheniya avidnosti antitel klassa G k *Coxiella burnetii* v klinicheskoy praktike. *Natsional'nyye priority Rossii*. 2021;3(41):298–300 (In Russ).

Об авторах

- **Татьяна Александровна Чеканова** – к. б. н., заведующая лабораторией эпидемиологии природно-очаговых инфекций, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва. +7 (903) 195-26-42, tchekanova74@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2532-0054>.
- **Кетеван Петремигвдливли** – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций, ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва. +7 (905) 784-43-88, ketevan0511@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8330-336X>.

Поступила: 06.09.2022 г. Принята к печати: 08.11.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Tatiana A. Chekanova** – Cand. Sci. (Bio), Head of Laboratory for Natural Focal Infection Epidemiology, Central Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor, Russia. +7 (903) 195-26-42, tchekanova74@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2532-0054>.
- **Ketevan Petremigvdlishvili** – Junior Researcher, Laboratory for Natural Focal Infection Epidemiology, Central Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor, Russia. +7 (905) 784-43-88, ketevan0511@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8330-336X>.

Received: 06.09.2022. Accepted: 08.11.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.