

Эколого-эпидемиологические особенности возбудителя лихорадки Ку в Российской Федерации и странах Европы

С.В.Борисевич, Э.А.Яковлев

ФГБУ 48 Центральный НИИ Министерства обороны Российской Федерации, Сергиев Посад-6, Российская Федерация

Материалы отечественных и зарубежных публикаций подтверждают нарастающий подъем уровня заболеваемости Ку-лихорадкой. По своим эколого-эпидемиологическим особенностям возбудитель инфекции близок к возбудителю клещевого риккетсиоза – *Rickettsia sibirica*. Способность патогена к распространению на обширных территориях объясняется уникальными многоуровневыми связями его со средой обитания. При рассмотрении проблемы в целом важное значение приобретают исследования на клеточном уровне, уточнение взаимоотношений *Coxiella burnetii* с теплокровными и трансмиссивным переносчиком, а также детализация условий развития спорадических заболеваний и эпидемий.

Ключевые слова: коксиеллез, лихорадка Ку, вспышки, природные, антропоургические очаги

Для цитирования: Борисевич С.В., Яковлев Э.А. Эколого-эпидемиологические особенности возбудителя лихорадки Ку в Российской Федерации и странах Европы. Бактериология. 2016; 1(1): 96–101. DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-96-101

Ecological and epidemiological features of the causative agent of Q fever in the Russian Federation and European countries

S.V.Borisevich, E.A.Yakovlev

Russian Federation Ministry of Defense 48 Central Research Institute, Sergiev Posad-6, Russian Federation

The materials of domestic and foreign publications confirm an alarming rise in the incidence of Q fever. According to its ecological and epidemiological features of an infectious agent similar to the causative agent of *Rickettsia sibirica*. The ability of pathogens to the spread over large areas, due to the unique multi – level relations with its habitat. When considering the problem as a whole become important research at the cellular level, to clarify the relationship *Coxiella burnetii* warm – blooded and transmissible carrier, as well as detailed conditions for the development of sporadic diseases and epidemics.

Key words: coxiellosis, Q fever, outbreaks, natural, anthropurgic foci

For citation: Borisevich S.V., Yakovlev E.A. Ecological and epidemiological features of the causative agent of Q fever in the Russian Federation and European countries. Bacteriology. 2016; 1(1): 96–101. DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-96-101

Ку-лихорадка (коксиеллез) – широко распространенная зооантропонозная инфекция, способная при развитии эпидпроцесса создавать в любой стране мира серьезную медико-социальную проблему [1].

Возбудителем заболевания являются *Coxiella burnetii*, относящиеся к группе γ -протеобактерий и образующие самостоятельный род, выведенный из состава семейства *Rickettsiaceae*. Рестрикционным анализом хромосомной ДНК изолятов коксиелл из Северной Америки и Африки

установлено наличие шести геногрупп, тогда как их аналоги Евро-Азиатского происхождения по антигенным и иммунохимическим характеристикам составляют генетически однородную группу [2–8].

C. burnetii – облигатный внутриклеточный паразит. В организме млекопитающих бактерии поражают клетки системы мононуклеарных фагоцитов, проходя цикл развития внутри фаголизосом. Единственным механизмом саморегуляции данной паразитарной системы является гетерогенность по-

Для корреспонденции:

Борисевич Сергей Владимирович, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, профессор, начальник ФГБУ 48 Центральный НИИ Министерства обороны Российской Федерации

Адрес: 141306, Московская область, Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, 11
Телефон: (496) 552-1206
E-mail: 48cnii@mail.ru

Статья поступила 09.06.2016 г., принята к печати 15.08.2016 г.

For correspondence:

Sergey V. Borisevich, Doctor of Science (biol.), PhD (med.), professor, Head of Russian Federation Ministry of Defense 48 Central Research Institute

Address: 11, ul. Oktyabr'skaya, Moskovskaya oblast', Sergiev Posad-6, 141306, Russian Federation
Phone: (496) 552-12064
E-mail: 48cnii@mail.ru

The article was received 09.06.2016, accepted for publication 15.08.2016

пуляций хозяина и паразита с их изменчивостью в процессе взаимодействия. Этот процесс при Ку-лихорадке не сопровождается выраженным повреждающим действием на клетки-мишени хозяина, что способствует длительной персистенции возбудителя с развитием ретроспективно выявляемой хронической формы заболевания. Хронический коксиелез чаще всего осложняется эндокардитом, лечение которого затягивается на многие годы, а порой заканчивается неблагоприятным исходом [9–14].

Социальное значение данного зооантропоноза обусловлено значительными экономическими потерями в сельском хозяйстве, поскольку у зараженных коз и овец беременность заканчивается абортными, у крупного рогатого скота развивается либо бесплодие, либо наблюдается рождение телят пониженного веса. В ряде случаев эпидобстановка требует планирования превентивных мероприятий вплоть до выбраковки всего поголовья скотоводческих ферм [15–21].

Изложенное аргументирует необходимость проведения анализа накопленных за неполных 30 лет в Российской Федерации и странах Европы данных по эколого-эпидемиологическим аспектам проблемы коксиелеза и критической оценки достигнутых результатов.

По своим эколого-эпидемиологическим особенностям возбудитель Ку-лихорадки близок к возбудителю клещевого риккетсиоза (*Rickettsia sibirica*). При этом способность данного патогена к распространению на обширных территориях земного шара может быть объяснена существованием уникальных многоуровневых связей его со средой обитания. Так, цикл размножения коксиелл в кислой среде фаголизосом может происходить как с разрушением, так и персистентно без разрушения инфицированных клеток. Анализ проблемы на клеточном уровне приобретает принципиальное значение при выработке стратегии наиболее эффективной химиопрофилактики и этиотропного лечения Ку-лихорадки. Не менее важный интерес представляют сведения о взаимоотношениях на организменном уровне коксиелл с теплокровными и трансмиссивным переносчиком, а также рассмотрение условий, предопределяющих возможность возникновения спорадических заболеваний и развития эпидемий [22–24].

Важная роль теплокровных в экологии коксиелл определяется разнообразием видов в различных географических районах земного шара, расширяющих возможности паразитирующих там кровососущих членистоногих. В эпидемиологическом плане различают два типа очагов Ку-лихорадки – природные (первичные) и антропоургические (вторичные или сельскохозяйственные) [22, 24].

Природные очаги коксиеллеза формируются благодаря участию в циркуляции возбудителя около 100 видов диких млекопитающих и десятков видов птиц. После питания на них зараженных переносчиков у животных и птиц развивается инфекционный процесс с уровнем бактериемии (в течение нескольких суток на пике заболевания), достаточным для инфицирования новой партии клещей. В отношении *S. burnetii* установлен, пожалуй, самый широкий круг спонтанно заразившихся клещей, причем доминирующую роль играют иксодиды (около 77 видов и подвидов) [25]. Доказано также участие в циркуляции возбудителя Ку-лихорадки аргасовых и в меньшей степени – гамазовых клещей. Как и ик-

содовые клещи, они могут инфицироваться на любой активной фазе развития, длительно (до нескольких лет при голодании) сохранять коксиеллы и передавать их своему потомству. Помимо передачи возбудителя при кровососании, клещи способны выделять его во внешнюю среду с фекалиями и коксальной жидкостью [22–25].

Показательными в этом плане оказались исследования, проведенные в Ростовской и Воронежской областях РФ. Энтомологические наблюдения за возбудителем Ку-лихорадки в Ростовской области включали экстенсивный учет численности иксодовых клещей на крупном рогатом скоте и открытых стациях в период их наибольшей активности (май–октябрь). С 1998 по 2000 г. было исследовано 2975 экземпляров клещей. Антиген *S. burnetii* обнаружили в 24,5% случаев. Клещей собирали в 40 районах области, положительными оказались пробы из 23. На различных территориях показатель инфицированности клещей составлял от 11,8 до 100%. Из общего числа инфицированных клещей 74,5% относились к роду *Dermacentor marginatus*, 15,7% – *Hyalomma plumbeum*, 5,9% – *Rhipicephalus rossicus*, 3,9% – *Ixodes ricinus*. 61,2% инфицированных клещей были сняты с крупного рогатого скота, 38,8% – собраны на флаг [26].

Фауна иксодовых клещей на территории Воронежской области также отличается разнообразием, причем преобладают *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *D. marginatus*. Пик активности клещей приходится на май–июнь и сентябрь–октябрь. Эти клещи являются резервуаром и источником возбудителя лихорадки Ку, вызвав в 2005 г. 18 заболеваний [27].

Проведенный в Воронежской области мониторинг видового состава мелких млекопитающих свидетельствует о тенденции к увеличению популяции полевки рыжей (*Clethrionomys glareolus*) в лугополевых и лесостепных стациях и уменьшению количества лесной мыши. Существует риск возникновения вспышек коксиеллеза, туляремии и лихорадки с почечным синдромом, так как рыжая полевка является основным носителем возбудителей указанных инфекций [28].

На территории Северо-Западного региона РФ также установлена значительная зараженность возбудителем Ку-лихорадки диких мелких млекопитающих. Основным его источником являются: полевка рыжая, бурозубка обыкновенная (*Sorex araneus*), мышь полевая (*Apodemus agrarius*). Инфицированность этих зверьков в среднем составляет: в Ленинградской области – 4,1%, в Санкт-Петербурге и его окрестностях – 2,6%, а в Вологодской области – 2,2% [29].

В ряде республик бывшего СССР на протяжении последних лет не проводилось должного контроля за циркуляцией возбудителя лихорадки Ку. Это вело к активному формированию как природных, так и антропоургических очагов инфекции. Так, например, в Узбекистане по данным оценки 2800 экземпляров клещей была подтверждена их зараженность коксиеллами в 28,5% случаев. Изучение сывороток крови диких и сельскохозяйственных животных позволило выявить показатель инфицированности в 14–18% случаев. Положительная реакция в РСК к антигену *S. burnetii* у 10 987 ретроспективно обследованных пациентов составила 5,2% [30].

В настоящее время столь широкая распространенность Ку-лихорадки во многом объясняется хозяйственной дея-

тельностью человека. В антропоургических очагах основным источником инфекции является пораженный мелкий и крупный рогатый скот (козы, овцы, коровы и др.). Его инфицирование происходит двумя путями. В естественных условиях оно может быть последствием нападения клещей при выпасе животных в эндемичных районах, при этом эпизоотия развивается постепенно. Развитие процесса происходит более остро в случае завоза больных животных в благополучные по коксиеллезу фермерские хозяйства, особенно, если это случается перед их окотом или отелом. Для лихорадки Ку характерна передача от животного животному, причем при стойловом содержании здоровые животные заражаются от больных в течение нескольких недель. Инфекция у них протекает, как правило, латентно, хотя могут наблюдаться легкие лихорадочные формы. Довольно часто заболевание становится хроническим и проявляется в виде маститов, бронхопневмоний, перикардитов, а зачастую заканчивается прерыванием беременности [15, 16, 22].

Больные животные выделяют *C. burnetii* в окружающую среду с испражнениями, молоком, а во время родов – с околоплодной жидкостью и плацентой. Поступление возбудителя с молоком инфицированных животных может продолжаться от 2 мес до 2 лет, а его концентрация в нем может составлять от 1×10^2 до 1×10^5 ИД₅₀ мл⁻¹ для морских свинок [20]. Содержание коксиелл в плаценте достигает 10^9 ИД г⁻¹ [22, 31, 32].

О непростой ситуации с данным зооантропонозом свидетельствуют результаты выборочных проверок скотоводческих хозяйств. В отдельных регионах Российской Федерации количество выявленных сероположительных животных колебалось от 2 до 29% [15, 16, 26] и даже 70% [26], а в Украине – от 14 до 38% [33]. В странах Западной Европы ретроспективно подтверждали инфицирование животных в 38–79% случаев [34–37]. Все исследователи отмечают наибольший процент заболеваемости на фермах по содержанию и разведению коз и овец, у которых обнаруживали коксиеллы в 97 и 78% отобранных проб молока соответственно [38].

Прежде чем резюмировать существующие представления о Ку-лихорадке, включая вопрос об источниках и путях инфицирования людей, необходимо остановиться на рассмотрении характерных особенностей возбудителя, несомненно имеющих определяющее эпидемиологическое и эпизоотологическое значение. К ним следует отнести высокую устойчивость коксиелл к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды.

Установлено, что в коровьем молоке, находившемся при комнатной температуре, возбудитель Ку-лихорадки удавалось определять до 125 сут, а в хранившемся при 4°C – до 273 дней. В процессе пастеризации молока полной стерилизации не происходит. В молочных продуктах с высокой кислотностью (ацидофилин, простокваша) коксиеллы не выявляли после суток хранения при комнатной температуре, а в кефире – их идентифицировали. В сыворотке от творога возбудитель сохранял жизнеспособность при комнатной температуре до 30 сут. В течение 41 дня хранения при температуре 4°C его находили в масле и сыре, приготовленных из инфицированного молока [16, 39]. В воде при комнатной

температуре коксиеллы выживали до 160 сут, а в масле инфицированных животных при 4°C – до 30 сут [9].

После хранения при температуре от 16 до 23°C полная инактивация возбудителя зафиксирована в опилках через 30 суток, а в пробах песка, глины и шерсти – через 5, 7 и 9 мес соответственно. Из высохшего навоза коксиеллы выделяли в течение полутора лет [40].

Благодаря уникальной устойчивости возбудителя Ку-лихорадки в зону повышенного риска вовлекаются как зоофермы и прилегающие к ним территории, так и предприятия по переработке животноводческой продукции. Обладая выраженной пневмотропностью, коксиеллы способны вызывать главенствующее ингаляционное поражение человека. Для его респираторного инфицирования достаточно от одной до 10 частиц [9]. Человек заражается возбудителем лихорадки Ку практически исключительно респираторным путем посредством вдыхания вторичного аэрозоля, образуемого при диспергировании высохших выделений от инфицированных животных и клещей. Так, например, на неблагополучных по заболеваемости предприятиях по переработке шерсти овец и пуха коз в отобранных пробах воздуха содержалось от 10 до 1000 частиц в литре соответственно. Антиген коксиелл довольно часто обнаруживали непосредственно в отобранных для анализа пробах пуха коз и шерсти овец [41].

Одним из наглядных примеров значимости аэрогенного механизма заражения людей является вспышка лихорадки Ку в Швейцарских Альпах. После перегона с пастбищ отар овец в населенных пунктах, расположенных непосредственно у дорог или на некотором удалении от них, произошло фактически одномоментное заболевание 415 человек [42].

Во многих литературных источниках [6, 8, 9, 20, 25, 33, 43, 44], наряду с ингаляционным, в качестве возможных упоминаются алиментарный, трансмиссивный, трансфузионный, трансплантационный и половой пути инфицирования человека. Подтверждают такую возможность выборочное ретроспективное исследование сывороток крови населения с упоминанием в анамнезе факта употребления молока и мяса, поступающих из неблагополучных по Ку-лихорадке хозяйств, данных переливания крови или пересадки органов от доноров с сероположительным результатом или посещения естественных угодий с зафиксированным нападением кровососущих клещей. Так, например, обследования показали, что у нескольких десятков добровольцев, употребляющих сырое молоко, не установлено клинических проявлений заболевания, однако положительные серологические сдвиги отмечались у 28,6% участников эксперимента [цит. по 10].

Следовательно, в современных условиях для практического здравоохранения наиболее значимыми являются мониторинг ситуаций, связанных с оценкой возможности возникновения антропоургических вспышек Ку-лихорадки, а также планирование комплекса мероприятий по их предупреждению, своевременному выявлению и ликвидации. На необходимость повышения настороженности к данной инфекции указывают материалы отечественных и зарубежных публикаций, подтверждающие подъем уровня заболеваемости у людей. Подобная тенденция объясняется антропогенным преобразованием природных ландшафтов, выпасом домашних животных на территориях, неблагополучных в отноше-

нии зооантропонозов и отсутствием должного медицинского и ветеринарного надзора. Вынуждены констатировать гиподиагностику данной зооантропонозной инфекции, что в значительной степени связано не только с трудностями ее клинического распознавания, но и с недостаточным объемом выпуска необходимых диагностических и превентивных средств [46, 47].

Литература

- Онищенко ГГ, Монисов АА, Гульченко ЛП, Федоров ИМ. Заболеваемость зооантропонозными и природно-очаговыми инфекциями и меры их профилактики. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1999;4:14-8.
- Лукин ЕП, Воробьев АА, Быков АС. Таксономия и классификация риккетсий. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2001;2:104-10.
- Лукин ЕП, Воробьев АА, Малеев ВВ, Быков АС. Молекулярно-генетическое разнообразие риккетсий. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2006;1:92-9.
- Тарасевич ИВ. Современные представления о риккетсиозах. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005;7(2):119-29.
- Hoek W, Meekelenkamp JCE, Dijkstra F, et al. Proximity to Goat Farms and *Coxiella burnetii* Seroprevalence among Pregnant Women. Emerg Infect Dis. 2011;17(12):2360-3.
- Rijks JM, Roest HIJ, Tulden PW, Kik MJ, IJzer J, Gröne A. *Coxiella burnetii* Infection in Roe Deer during Q Fever Epidemic, the Netherlands. Emerg Infect Dis. 2011;17(12):2369-71. doi: 10.3201/eid1712.110580.
- Roest HIJ, Ruuls RC, Tilburg JJHC, Nabuurs-Franssen MH, Klaassen CH, Vellema P, et al. Molecular Epidemiology of *Coxiella burnetii* from Ruminants in Q Fever Outbreak, the Netherlands. Emerg Infect Dis. 2011;14(4):668-75. doi: 10.3201/eid1704.101562.
- Tilburg JHC, Rossen JWA, Tilburg JJHC, Melchers WJ, Hermans MH, van de Bovenkamp J, et al. Genotypic Diversity of *Coxiella burnetii* in the 2007-2010 Q Fever Outbreak, the Netherlands. J of Clinical Microbiol. 2012;50(3):1076-8. doi: 10.1128/JCM.05497-11
- Лобан КМ, Лобзин ЮВ, Лукин ЕП. Риккетсиозы человека (Руководство для врачей). М., СПб., 2002.
- Токаревич НК. Активность лекарственных препаратов в отношении *Coxiella burnetii* – возбудителя Ку-лихорадки. Антибиотики и химиотерапия. 2007; 52(1-2):46-56.
- Delsing CE, Kullberg BJ. Q fever in the Netherlands: a concise overview and implications of the largest ongoing outbreak. The Netherlands J of Medicine. 2008;66(9):365-7.
- Raoult D. Treatment of Q fever (Minireview). Antimicrob Agents and Chemother. 1993;37(9):1733-6.
- Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q fever during pregnancy. Diagnosis, treatment and follow – up. Arch Intern Med. 2002;162:701-4.
- Raoult D, Marrie T, Mege I. Natural history and pathophysiology of Q fever. Lancet Infect Dis. 2005;5:219-26.
- Тинькова ЕЛ. К проблеме эпизоотологии коксиеллеза. Ветеринарная патология. 2003;2:37-8.
- Фетисова НФ, Гафарова МТ. Эколого-эпидемиологические аспекты коксиеллеза. Вестник РАМН. 2008;7:15-8.
- Hogerwerf L, van der Brom R, Rorst HIJ, Bouma A, Vellema P, Pieterse M, et al. Reduction of *Coxiella burnetii* prevalence by vaccination of goats and sheep the Netherlands. Emerg Infect Dis. 2011;17(3):379-86. doi: 10.3201/eid1703.101157.
- Kampschreur LM, Wegdam-Blans MCA, Thijsen SFT, Groot CA, Schneeberger PM, Hollander AA, et al. Acute Q fever related in hospital mortality in the Netherlands. The Netherlands J of Medicine. 2010;68(12):408-12.
- Klassen CH, Nabuurs-Franssen MH, Tilburg JJ. et al. Emerg Infect Dis. 2009;15(4):613-6.
- Maurin M, Raoult D. Q fever. Clin Microbiol Rev. 1999;12(4):518-53.
- Whelan J., Sehimmer D., Schneeberger P. et al. Q fever among Culling Workers, the Netherlands, 2009–2010. Emerg Infect Dis. 2011;17(9):1719-23.
- Грабарев ПА, Лукин ЕП, Махлай АА, Перепелкин ВС. Риккетсиозы: экологические аспекты проблемы. Военно-медицинский журнал. 1998;319(8):27-34.
- Лукин ЕП, Махлай АА, Перепелкин ВС. Риккетсиозы: эпидемиологическая оценка. Военно-медицинский журнал. 1997;318(8):25-33.
- Rehacek J, Tarasevich IV. Acari – Borne Rickettsiae. Rickettsioses in Eurasia. Bratislava, 1988.
- Балашов ЮС, Дайтер А.Б. Кровососущие членистоногие и риккетсии. Л.: Наука, 1973.
- Зыкова ТА. Эпидемиологические особенности коксиеллеза в Ростовской области. Современные средства иммунодиагностики, иммуно- и экстренной профилактики актуальных инфекций: Труды конференции, 22–23 апреля 2004 г. Санкт-Петербург, 2004, 61-2.
- Баркалова ЛД, Негроров ОП, Бахметьева ЮО. и др. Роль иксодовых клещей Воронежской области в распространении природно-очаговых инфекций. Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины: Российская научно-практическая конференция, посвященная 110-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, 22–24 марта 2006 г. С.-Петербург, 2006. С. 39.
- Жуков ВИ, Сильвестров ВБ, Чубирко МИ, и др. Характеристика видового состава мелких млекопитающих Воронежской области как источника природно-очаговых инфекций. VI Российский съезд врачей инфекционистов: Материалы съезда, 29–31 октября 2003 г. Санкт-Петербург, 2003, 136-7.
- Токаревич НК, Стоянова НА, Грачёва Л.И. Актуальные проблемы зооантропонозных инфекций в Северо-западном федеральном округе. Идеи Пастера в борьбе с инфекциями: Материалы третьей международной конференции, посвященной 80-летию института имени Пастера, 4–5 сентября 2003 г. Санкт-Петербург, 2003, 121-4.
- Бахрамова НН. Эколого-эпидемиологическое изучение лихорадки Ку на территории республики Узбекистан. Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины: Российская научно-практическая конференция, посвященная 110-летию кафедры инфекционных болезней военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, 22–24 марта 2006 г. Санкт-Петербург, 2006, 41-42.
- Fournier PE, Marrie T, Raoult D. Diagnosis of Q fever. J Clin Microbiol. 1998; 36:1823-34.
- Wolrden HC, Mason BM, Hehaul LK, mith JA Jr, Jack G, Cookson MS. et al. Q fever outbreak in industrial setting. Emerg Infect Dis. 2004;10(7):1282-9.
- Кушнір ЗГ. Вивчення механізму передачі збудника Ку гарячки на території України. Профілактична медицина. 2008;1:39-43.
- Ryan ED, Kirby M, Collins DM, Sayers R, Mee JF, Clegg T. Prevalence of *Coxiella burnetii* (Q fever) antibodies in bovine serum and bulk – milk samples. Epidemiol Infect. 2011;139:1413-7. doi: 10.1017/S0950268810002530
- Santoro D., Giura R., Colombo M.C. et al. Q fever in Como, North Itali. Emerg Infect Dis. 2004;10(1):157-58.
- Serbezov V, Kazar J, Novkirishki V, Gatcheva N, Kováčová E, Voynova V. Q fever in Bulgaria and Slovakia. Emerg Infect Dis. 1999;5(3):388-94.
- Varga V. An Explosive outbreak of Q-fever in jedlove Kostolal any, Slovakia. Centr Eur J Publ Hlth. 1977;4:180-2.
- Eibach R, Bothe F, Runge M, Fischer SF, Philipp W, Ganter M. Q fever: baseline monitoring of a sheep and a goat flock associated with human infections. Epidemiol Infect. 2012;140:1939-49.
- Зубкова ПИ. Выживаемость риккетсий Бернета в молоке и молочных продуктах. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1957; 9:42-6.

40. Здродовский ПФ, Голиневич ЕМ. Учение о риккетсиях и риккетсиозах. М.: Медицина, 1972.
41. Wattiau P, Baldisoa E, Toman R, Van Esbroeck M, Quoilin S, Hammadi S, et al. Q fever in woollarters, Belgium. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(12):2368-9. doi: 10.3201/eid1712.101786
42. Dupuis G, Petite J, Peter O, Vouilloz M. An important outbreak of human Q fever in a Swiss alpine valley. *Intern J Epidemiol*. 1987;16(2):282-7.
43. Богомолов БП. Инфекционные болезни: неотложная диагностика, лечение, профилактика. М.: Ньюдиамед, 2007.
44. Cinco M, Luzzati R, Mascioli M, Floris R, Brouqui P. Serological evidence of Rickettsia infections in forestry rangers in north - eastern Italy. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:493-5.
45. Reimer LG. Q fever. *Clinic Microbiol Rev*. 1993;6(3):193-8.
46. Панфёрова ЮА, Фрейлихман ОА, Токаревич КА. и др. Оценка распространенности *Coxiella burnetii* в природных очагах с использованием молекулярно-генетических методов детекции. Отечественная эпидемиология в XXI веке: приоритетные направления развития и новые технологии в диагностике и профилактике болезней человека: Труды юбилейной Всероссийской научной конференции, 19–20 апреля 2012 г. Санкт-Петербург, 2012, 133-4.
47. Bielawska-Drozdz A, Cieslik P, Mirski T, Bartoszcz M, Knap JP, Gawel J, et al. Q fever – selected issues. *Ann Agricol Environ Med*. 2013;20(2):222-32.
13. Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q fever during pregnancy. Diagnosis, treatment and follow – up. *Arch Intern Med*. 2002;162:701-4.
14. Raoult D, Marrie T, Mege I. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:219-26.
15. Tin'kova EL. K probleme epizootologii koksiielleza. *Veterinarnaya patologiya*. 2003;2:37-8. (In Russian).
16. Fetisova NF, Gafarova MT. Ecological and epidemiological aspects of Q-fever. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2008;7:15-8. (In Russian).
17. Hogerwerf L, van der Brom R, Rorst HJ, Bouma A, Vellema P, Pieterse M, et al. Reduction of *Coxiella burnetii* prevalence by vaccination of goats and sheep the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(3):379-86. doi: 10.3201/eid1703.101157.
18. Kampschreur LM, Wegdam-Blans MCA, Thijsen SFT, Groot CA, Schneeberger PM, Hollander AA, et al. Acute Q fever related in hospital mortality in the Netherlands. *The Netherlands J of Medicine*. 2010;68(12):408-12.
19. Klassen CH, Nabuurs-Franssen MH, Tilburg JJ. et al. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(4):613-6.
20. Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12(4):518-53.
21. Whelan J., Sehimmer D., Schneeberger P. et al. Q fever among Culling Workers, the Netherlands, 2009–2010. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(9):1719-23.
22. Grabarev PA, Lukin EP, Makhlai AA, Perepelkin VS. Rikkettsiozy: ekologicheskie aspekty problemy. *Voenno-meditsinskii zhurnal*. 1998;319(8):27-34. (In Russian).
23. Lukin EP, Makhlai AA, Perepelkin VS. Rikkettsiozy: epidemiologicheskaya otsenka. *Voenno-meditsinskii zhurnal*. 1997;318(8):25-33. (In Russian).
24. Rehacek J, Tarasevich IV. Acari - Borne Rickettsiae. *Rickettsioses in Eurasia*. Bratislava, 1988.
25. Balashov YuS, Daiter A.B. *Krovososushchie chlenistonogie i rikkettsii*. L.: Nauka, 1973. (In Russian).
26. Zykova TA. Epidemiologicheskie osobennosti koksiielleza v Rostovskoi oblasti. *Sovremennye sredstva immunodiagnostiki, immuno- i ekstremnoi profilaktiki aktual'nykh infektsii: Trudy konferentsii, 22–23 Apr 2004*. Saint Petersburg, 2004, pp. 61-2. (In Russian).
27. Barkalova LD, Negrobov OP, Bakhmet'eva YuO. et al. Rol' iksovovykh kleshchei Voronezhskoi oblasti v rasprostraneni prirodno-ochagovykh infektsii. *Infektsionnye bolezni: problemy zdravookhraneniya i voennoi meditsiny: Rossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya, posvyashchennaya 110-letiyu kafedry infektsionnykh boleznei Voenno-meditsinskoi akademii im. S.M. Kirova, 22–24 March 2006*. Saint Petersburg, 2006. p. 39. (In Russian).
28. Zhukov VI, Sil'vestrov VB, Chubirko MI, et al. Kharakteristika vidovogo sostava melkikh mlekopitayushchikh Voronezhskoi oblasti kak istochnika prirodno-ochagovykh infektsii. *VI Rossiiskii s'ezd vrachei infektsionistov: Materialy s'ezda, 29–31 Oct 2003*. Saint Petersburg, 2003, pp. 136-7. (In Russian).
29. Tokarevich NK, Stoyanova NA, Gracheva LI. Aktual'nye problemy zoonoznykh infektsii v Severo-zapadnom federal'nom okruge. *Idei Pastera v bor'be s infektsiyami: Materialy tret'ei mezhdunarodnoi konferentsii, posvyashchennoi 80-letiyu instituta imeni Pastera, 4–5 Sep 2003*. Saint Petersburg, 2003, pp. 121-4. (In Russian).
30. Bakhramova NN. Ekologo-epidemiologicheskoe izuchenie likhoradki Ku na territorii respubliki Uzbekistan. *Infektsionnye bolezni: problemy zdravookhraneniya i voennoi meditsiny: Rossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya, posvyashchennaya 110-letiyu kafedry infektsionnykh boleznei voenno-meditsinskoi akademii im. S.M.Kirova, 22–24 March 2006*. March, 2006, pp. 41-42. (In Russian).
31. Fournier PE, Marrie T, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol*. 1998; 36:1823-34.
32. Wolrden HC, Mason BM, Hehaul LK, mith JA Jr, Jack G, Cookson MS. et al. Q fever outbreak in industrial setting. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(7):1282-9.
33. Kushnir ZG. Vivchenna mekhanizmu peredachi zbudnina Ku garyachki na territorii Ukraini. *Profilaktichna meditsina*. 2008;1:39-43. (In Ukrainian).

References

1. Onishchenko GG, Monisov AA, Gul'chenko LP, Fedorov IM. Morbidity from zoonanthropotic and natural-focus infections and the measures for their prevention. *Journal of microbiology, epidemiology, and immunobiology*. 1999;4:14-8. (In Russian).
2. Lukin EP, Vorob'ev AA, Bykov AS. Taxonomy and classification of rickettsiae. *Journal of microbiology, epidemiology, and immunobiology*. 2001;2:104-10. (In Russian).
3. Lukin EP, Vorobyev AA, Maleev VV, Bykov AS. Molecular genetic variety of rickettsiae. *Journal of microbiology, epidemiology, and immunobiology*. 2006;1:92-9. (In Russian).
4. arasevich IV. Sovremennye predstavleniya o rikkettsiozakh. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;7(2):119-29. (In Russian).
5. Hoek W, Meekelenkamp JCE, Dijkstra F, et al. Proximity to Goat Farms and *Coxiella burnetii* Seroprevalence among Pregnant Women. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(12):2360-3.
6. Rijks JM, Roest HIJ, Tulden PW, Kik MJ, IJzer J, Gröne A. *Coxiella burnetii* Infection in Roe Deer during Q Fever Epidemic, the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(12):2369-71. doi: 10.3201/eid1712.110580.
7. Roest HIJ, Ruuls RC, Tilburg JJHC, Nabuurs-Franssen MH, Klaassen CH, Vellema P, et al. Molecular Epidemiology of *Coxiella burnetii* from Ruminants in Q Fever Outbreak, the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2011;14(4):668-75. doi: 10.3201/eid1704.101562.
8. Tilnurg JHC, Rossen JWA, Tilburg JJHC, Melchers WJ, Hermans MH, van de Bovenkamp J, et al. Genotypic Diversity of *Coxiella burnetii* in the 2007-2010 Q Fever Outbreak, the Netherlands. *J of Clinical Microbiol*. 2012;50(3):1076-8. doi: 10.1128/JCM.05497-11
9. Loban KM, Lobzin YuV, Lukin EP. Rikkettsiozy cheloveka. Moscow, Saint Petersburg, 2002. (In Russian).
10. Tokarevich NK. Drug activity against *Coxiella burnetii*, a pathogen of Q fever. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2007;52(1-2):46-56. (In Russian).
11. Delsing CE, Kullberg BJ. Q fever in the Netherlands: a concise overview and implications of the largest ongoing outbreak. *The Netherlands J of Medicine*. 2008;66(9):365-7.
12. Raoult D. Treatment of Q fever (Minireview). *Antimicrob Agents and Chemother*. 1993;37(9):1733-6.

34. Ryan ED, Kirby M, Collins DM, Sayers R, Mee JF, Clegg T. Prevalence of *Coxiella burnetii* (Q fever) antibodies in bovine serum and bulk – milk samples. *Epidemiol Infect.* 2011;139:1413-7. doi: 10.1017/S0950268810002530.
35. Santoro D., Giura R., Colombo M.C. et al. Q fever in Como, North Itali. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(1):157-58.
36. Serbezov V, Kazar J, Novkirishki V, Gatcheva N, Kováčová E, Voynova V. Q fever in Bulgaria and Slovakia. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(3):388-94.
37. Varga V. An Explosive outbreak of Q-fever in jedlove Kostolal any, Slovakia. *Centr Eur J Publ Hlth.* 1977;4:180-2.
38. Eibach R, Bothe F, Runge M, Fischer SF, Philipp W, Ganter M. Q fever: baseline monitoring of a sheep and a goat flock associated with human infections. *Epidemiol Infect.* 2012;140:1939-49.
39. Zubkova RI. Vyzhivaemost' rikketsii Berneta v moloke i molochnykh produktakh. *Journal of microbiology, epidemiology, and immunobiology.* 1957;9:42-6. (In Russian).
40. Zdrodovskii PF, Golinevich EM. Uchenie o rikketsiyakh i rikketsiozakh. Moscow: «Meditsina» Publ., 1972. (In Russian).
41. Wattiau P, Baldisova E, Toman R, Van Esbroeck M, Quoilin S, Hammadi S, et al. Q fever in woollartars, Belgium. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(12):2368-9. doi: 10.3201/eid1712.101786.
42. Dupuis G, Petite J, Peter O, Vouilloz M. An important outbreak of human Q fever in a Swiss alpine valley. *Intern J Epidemiol.* 1987;16(2):282-7.
43. Bogomolov BP. Infektsionnye bolezni: neotlozhnaya diagnostika, lechenie, profilaktika. Moscow: «N'yudiamed», 2007. (In Russian).
44. Cinco M, Luzzati R, Mascioli M, Floris R, Brouqui P. Serological evidence of *Rickettsia* infections in forestry rangers in north – eastern Italy. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:493-5.
45. Reimer LG. Q fever. *Clinic Microbiol Rev.* 1993;6(3):193-8.
46. Panferova YuA, Freilikhman OA, Tokarevich KA. i dr. Otsenka rasprostranennosti *Coxiella burnetii* v prirodnykh ochagakh s ispol'zovaniem molekulyarno-geneticheskikh metodov detektsii. Otechestvennaya epidemiologiya v XXI veke: prioritetye napravleniya razvitiya i novye tekhnologii v diagnostike i profilaktike boleznei cheloveka: Trudy yubileinoi Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii, 19–20 Apr 2012. Saint Petersburg, 2012, pp. 133-4. (In Russian).
47. Bielawska-Drozdz A, Cieslik P, Mirski T, Bartoszczke M, Knap JP, Gawel J, et al. Q fever – selected issues. *Ann Agricul Environ Med.* 2013;20(2):222-32.

Информация о соавторе:

Яковлев Эдуард Андреевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела ФГБУ 48 Центральный НИИ Министерства обороны Российской Федерации
Адрес: 141306, Московская область, Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, 11
Телефон: (496) 552-1206

Information about co-author:

Edward A. Yakovlev, PhD (biol.), senior researcher of research department of Russian Federation Ministry of Defense
48 Central Research Institute
Address: 11, ul. Oktyabr'skaya, Moskovskaya oblast', Sergiev Posad-6, 141306, Russian Federation
Phone: (496) 552-12064