Оригинальное исследование
https://doi.org/10.36233/0372-9311-745

Генетическое типирование ДНК-изолятов *Coxiella burnetii*, выделенных от больных лихорадкой Ку в Ставропольском крае

Сирица Ю.В., Ульшина Д.В.✉, Волынкина А.С., Васильева О.В., Гнусарева О.А., Михайлова М.Е., Куличенко А.Н.

Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

Аннотация

Цель работы — генетическое типирование ДНК-изолятов *Coxiella burnetii,* выделенных на территории Ставропольского края (СК) в 2009–2023 гг., анализ генетической структуры популяции возбудителя лихорадки Ку в регионе.

Материалы и методы. В работе использовали сыворотки крови от лихорадящих больных, полученные из Центра гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае в 2009–2023 гг. Проводили мультиспейсерное типирование (MST) *C. burnetii*, определяли принадлежность к MST-типу с помощью интернет-ресурса (http://ifr48.timone.univ-mrs.fr). Филогенетическое дерево строили в программе «MEGA». Плазмидное типирование осуществляли с использованием типоспецифичных праймеров к локусам плазмид QpH1, QpRS, QpDV, визуализацию полученных продуктов амплификации — путём проведения электрофореза в 2% агарозном геле. Территориальное распространение генетических вариантов анализировали с использованием программного обеспечения ArcGiS 10.1.

Результаты. В ходе молекулярно-генетического типирования *C. burnetii* установлено, что на территории СК циркулируют штаммы возбудителя коксиеллёза, относящиеся к двум генотипам: *MST7* и *MST28* монофилетической группы I. Доминирующим генотипом на территории восточных районов СК является *MST7*, северных районов — *MST28*. На территории СК циркулирует возбудитель лихорадки Ку с единственным плазмидным типом — QpH1.

Заключение. Определение плазмидного и MST-типа позволяет генотипировать ДНК изоляты *C. burnetii* без выделения чистой культуры, что может помочь при расследовании вспышек и формировании базы данных региональных ДНК изолятов.

Ключевые слова: *лихорадка Ку, Coxiella burnetii, мультиспейсерное типирование, плазмидное типирование, Ставропольский край*

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Ставропольского государственного медицинского университета (заключение № 112 от 19.05.2023).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Сирица Ю.В., Ульшина Д.В., Волынкина А.С., Васильева О.В., Гнусарева О.А., Михайлова М.Е., Куличенко А.Н. Генетическое типирование ДНК изолятов *Coxiella burnetii*, выделенных от больных лихорадкой Ку в Ставропольском крае. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2025;102(5): 539–546.
DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-745
EDN: https://www.elibrary.ru/KAYPRN

Original Study Article
https://doi.org/10.36233/0372-9311-745

Genetic typing of DNA of isolates of *Coxiella burnetii* isolated from patients with Q fever in the Stavropol Territory

Yulia V. Siritsa, Diana V. Ul'shina✉, Anna S. Volynkina, Oksana V. Vasilieva, Olga A. Gnusareva, Marina E. Mikhailova, Alexandr N. Kulichenko

Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russia

© Сирица Ю.В., Ульшина Д.В., Волынкина А.С., Васильева О.В., Гнусарева О.А., Михайлова М.Е., Куличенко А.Н., 2025

Abstract
The aim of the study is to genetically type DNA of isolates of *Coxiella burnetii* obtained in the Stavropol Territory (ST) from 2009 to 2023, and to analyze the genetic structure of the Q fever pathogen population in the region.
Materials and methods. The study used blood sera from febrile patients obtained from the Center for Hygiene and Epidemiology in the Stavropol Territory between 2009 and 2023. MST typing of *C. burnetii* was performed, and the MST type was determined using an online resource (http://ifr48.timone.univ-mrs.fr). The phylogenetic tree was constructed using the MEGA software. Plasmid typing was performed using type-specific primers for the QpH1, QpRS and QpDV plasmid loci, and the resulting amplification products were visualized by electrophoresis in a 2% agarose gel. The territorial distribution of genetic variants was analyzed using ArcGiS 10.1 software.
Results. Molecular genetic typing of *C. burnetii* has established that strains of the pathogen of Q fever belonging to two genotypes, *MST7* and *MST28* of monophyletic group I, are circulating in the Stavropol Territory. The dominant genotype in the eastern regions of the Stavropol territory is *MST7*, and in the northern regions, it is *MST28*. The pathogen of Q fever circulating in the Stavropol Territory is of a single plasmid type, QpH1.
Conclusion. Determining the plasmid and MST type allows for the genotyping of *C. burnetii* DNA isolates without isolating a pure culture, which can be helpful in outbreak investigations and the creation of a regional DNA isolate database.

Keywords: *Q fever, Coxiella burnetii, multi-spacer typing, plasmid typing, Stavropol Krai*

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Stavropol State Medical University (protocol No. 112, May 05, 2023).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Siritsa Yu.V., Ul'shina D.V., Volinkina A.S., Vasilieva O.V., Gnusareva O.A., Mikhailova M.E., Kulichenko A.N. Genetic typing of DNA of isolates of *Coxiella burnetii* isolated from patients with Q fever in the Stavropol Territory. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* 2025;102(5):539–546.
DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-745
EDN: https://www.elibrary.ru/KAYPRN

Введение

Лихорадка Ку — природно-очаговое зоонозное заболевание, характеризующееся полиморфизмом клинических симптомов, способное вызывать у человека тяжёлые осложнения и переходить в хроническую форму.

Источником заражения человека, как правило, является мелкий и крупный рогатый скот. При этом основные пути передачи инфекции — аспирационный и контактный, в меньшей степени — алиментарный. Факторами передачи возбудителя инфекции выступают сырье животного происхождения, мясо-молочные продукты, предметы ухода за животными и другие объекты, инфицированные коксиеллами [1, 2].

В настоящее время спорадическая и вспышечная заболеваемость лихорадкой Ку наблюдается практически во всех регионах мира [3–9]. В России коксиеллёз регистрируется более чем на 50 административных территориях. В Ставропольском крае (СК) заболеваемость лихорадкой Ку с 2016 г. фиксируется ежегодно. Краевой показатель заболеваемости превышает среднероссийский в 27,5 раза, а средний по Северо-Кавказскому федеральному округу — в 3,6 раза[1].

Таким образом, сложившаяся к настоящему времени эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по коксиеллёзу обусловливает необходимость проведения системного мониторинга за циркуляцией *Coxiella burnetii* на территории СК.

В последние годы возросла роль молекулярно-генетических исследований при осуществлении мониторинга за состоянием популяции возбудителей особо опасных инфекций и эпидемиологической расшифровки случаев заболевания [10]. Дифференциация штаммов *C. burnetii* и изучение структуры популяции связаны с трудностями, обусловленными сложностью культивирования коксиелл в лабораторных условиях, их высокой патогенностью, низкой степенью генетической гетерогенности внутри вида [4].

Для генетического типирования штаммов и изолятов *C. burnetii* применяется совокупность методов: анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов [11], гель-электрофорез в пульсирующем поле [12–14], селективная амплификация расщеплённых эндонуклеазами рестрикции фрагментов [15], метод типирования по числу копий мобильного элемента IS1111 [16], метод типирования по особенностям однонуклеотидных полиморфизмов [17].

Наибольшей дифференцирующей способностью и универсальностью обладают методы, основанные на анализе областей генома с вариабельным числом тандемных повторов [18], а также метод мультиспейсерного типирования (MST) [19].

[1] Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ставропольском крае в 2023 году». Ставрополь; 2023. 129 с.
URL: https://26.rospotrebnadzor.ru/doc/gd/doklad23.pdf

© Siritsa Yu.V., Ul'shina D.V., Volinkina A.S., Vasilieva O.V., Gnusareva O.A., Mikhailova M.E., Kulichenko A.N., 2025

MST основано на анализе последовательности межгенных регионов, расположенных между открытыми рамками считывания. Основное достоинство метода — использование потенциально высоковариабельных мишеней, не подвергающихся эволюционному давлению, что обусловливает лучшую дифференциацию штаммов внутри консервативных биологических видов [19, 20]. В настоящее время метод MST используется в большинстве лабораторий мира для идентификации штаммов *C. burnetii* и позволяет провести внутривидовое субтипирование геновариантов разного географического происхождения, без выделения культуры [21, 22].

MST может быть успешно применено для отслеживания происхождения изолятов возбудителя, что будет наиболее актуальным при расшифровке эпидемических вспышек этой инфекции. Повышению эффективности организации эпидемиологического надзора за коксиеллёзом будет способствовать накопление сведений о генетических особенностях штаммов *C. burnetii*, циркулирующих на территории отдельных регионов. Использование метода MST для генотипирования возбудителя лихорадки Ку, выделенного на территории СК, позволит получить новую информацию о генетической структуре популяции *C. burnetii* в регионе и сформировать базу данных для эпидемиологического расследования случаев коксиеллёза.

Цель работы — провести типирование ДНК изолятов *C. burnetii,* выделенных на территории СК в 2009–2023 гг., проанализировать молекулярно-генетическую структуру популяции в регионе.

Материалы и методы

На наличие ДНК *C. burnetii* исследовали 1472 образца сывороток крови от лихорадящих больных, полученных из Центра гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае в 2009–2023 гг. Работу с клиническим материалом осуществляли при добровольном информированном согласии пациентов.

Экстракцию ДНК из проб сыворотки крови выполняли с помощью набора реагентов «РИБОпреп» (ЦНИИ Эпидемиологии). Индикацию ДНК *C. burnetii* в исследованном материале осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением набора реагентов «АмплиСенс *Coxiella burnetii*-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии) в соответствии с МР 3.1.0281-22[2]. Определение плазмидного профиля и принадлежность к MST-генотипу проводили для положительных образцов с достаточной целевой нагрузкой ДНК патогена (Ct ≤ 25).

[2] Методические рекомендации МР 3.1.0281-22 «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика лихорадки Ку» (утв. Руководителем Роспотребнадзора 08.04.2022).

Таблица 1. Последовательности праймеров для MST

Локус/длина фрагмента, п. о.	Направление праймера	Последовательность (5'–3')
Cox2/397	forward	GAAGCTTCTGATAGGCGGGA
	reverse	CAACCCTGAATACCCAAGGA
Cox5/395	forward	TGGTATGACAACCCGTCATG
	reverse	CAGGAGCAAGCTTGAATGCG
Cox18/557	forward	TTCGATGATCCGATGGCCTT
	reverse	CGCAGACGAATTAGCCAATC
Cox20/631	forward	TCTATTATTGCAATGCAAGTGG
	reverse	GATATTTATCAGCGTCAAAGCAA
Cox22/383	forward	CGCAAATTTCGGCACAGACC
	reverse	GGGAATAAGAGAGTTAGCTCA
Cox37/463	forward	ATTCCGGGACCTTCGTTAAC
	reverse	GGCTTGTCTGGTGTAACTGT
Cox51/674	forward	GCGAGAACCGAATTGCTATC
	reverse	TAACGCCCGAGAGCTCAGAA
Cox56/479	forward	ATGCGCCAGAAACGCATAGG
	reverse	CAAGCTCTCTGTGCCCAAT
Cox57/617	forward	GGTGGAAGGCGTAAGCCTTT
	reverse	TGGAAATGGAAGGCGGATTC
Cox61/611	forward	GGGATTTCAACTTCCGATAGA
	reverse	GAAGATAGAGCGGCAAGGAT

MST осуществляли по методике, предложенной О.О. Глазуновой и соавт. [19]. Для амплификации нуклеотидных последовательностей каждого из 10 некодирующих межгенных спейсеров использовали отдельную реакционную смесь с парой праймеров к консервативному участку (**табл. 1**). Амплификацию проводили с использованием готовой реакционной смеси «БиоМастер HS-Taq ПЦР-Color (2×)» («Биолабмикс»). Состав реакционной смеси: праймер F (C = 10 пмоль/мкл) — 1,25 мкл, праймер R (C = 10 пмоль/мкл) — 1,25 мкл, смесь «БиоМастер HS-Taq ПЦР-Color (2×)» — 12,5 мкл, объём образца — 10 мкл. ПЦР проводили на ДНК-амплификаторе «T100» («Bio-Rad»), программа термоциклирования: первоначальная денатурация (95°C — 5 мин); второй этап — 40 циклов (95°C — 20 с, 57°C — 30 с, 72°C — 1 мин); финальная элонгация (72°C — 5 мин). Секвенирование по Сэнгеру осуществляли на капиллярном секвенаторе «Applied Biosystems 3500». Сборку последовательностей выполняли в программе «VectorNTI»[3]. При определении MST-группы проводили сравнение с референсными геномными последовательностями 85 штаммов *C. burnetii,* выделенных в 1945–2025 гг. в разных регионах из

[3] URL: https://vector-nti.software.informer.com/

JOURNAL OF MICROBIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND IMMUNOBIOLOGY. 2025; 102(5)
DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-745

Таблица 2. Последовательности праймеров для определения плазмидного типа

Тип плазмиды	Направление праймера	Последовательность (5'–3')
QpH1	forward	CTCCAGTAGGGTAATGGTGTCA
	reverse	GCCTTGGCTGGCACCTG
QpRS	forward	ATGTCAACAGATGACTCATC
	reverse	CTAGGATAATGAGAGTCTATC
QpDV	forward	GAGTCTACTCAGTGATAG
	reverse	TTACCGGTATTTTCTCGA

онлайн-базы[4] данных MST-типов. Дендрограмму на основании результатов MST строили в программе «MEGA 10»[5].

Анализ территориального распространения генетических вариантов и построение карты выполнено с использованием программного обеспечения «ArcGiS 10.1».

Плазмидное типирование проводили методом ПЦР с типоспецифичными праймерами к локусам плазмид QpH1, QpRS, QpDV (**табл. 2**) с использованием набора «БиоМастер HS-Taq ПЦР-Color (2×)» («Биолабмикс»). Состав реакционной смеси: праймер F (C = 10 пмоль/мкл) — 1,25 мкл, праймер R (C = 10 пмоль/мкл) — 1,25 мкл, смесь «БиоМастер HS-Taq ПЦР-Color (2×)» — 12,5 мкл, объём пробы — 10 мкл. ПЦР проводили на ДНК-амплификаторе «T100» («Bio-Rad») в следующем режиме: первоначальная денатурация (95°C — 5 мин), 40 циклов (95°C — 20 с; 56°C — 30 с; 72°C — 45 с); финальная элонгация (72°C — 5 мин). Визуализацию продуктов амплификации осуществляли путём проведения электрофореза в 2% агарозном геле с интеркалирующим красителем (бромистым этидием) [4].

Результаты

При исследовании 1472 проб сывороток крови от лихорадящих больных из СК в 192 образцах выявлена ДНК возбудителя лихорадки Ку. Молекулярно-генетическое типирование (принадлежность к MST-генотипам и типам плазмидных профилей) выполнено для 60 ДНК-изолятов *C. burnetii* с достаточным для анализа количеством целевой ДНК патогена (Ct ≤ 25). Полученные данные использовали для изучения распространения геновариантов возбудителя лихорадки Ку на территории СК в 2009–2023 гг.

Генетическое типирование ДНК-изолятов C. burnetii методом MST

В результате проведённого MST установлена принадлежность выделенных на территории СК ДНК изолятов *C. burnetii* к двум генотипам: *MST7* (55 образцов, 2009–2023 гг.) и *MST28* (5 образцов, 2010–2011, 2020 гг.). ДНК-изоляты генотипа *MST7* выявлены в 55 образцах от больных лихорадкой Ку в 14 районах СК: Буденновском (15), Курском (14), Ипатовском (4) Советском (4), Шпаковском (4), Нефтекумском (3), Благодарненском (3), Апанасенковском (1), Георгиевском (2), Красногвардейском (1), Левокумском (1), Туркменском (1), Кировском (1) и Грачевском (1); **рис. 1**. К генотипу *MST28* отнесены 5 ДНК изолятов *C. burnetii* из Апанасенковского (2), Ипатовского (2) и Нефтекумского (1) районов.

ДНК-изоляты *C. burnetii,* изученные в рамках данного исследования, относились к I монофилетической группе и локализованы на дендрограмме в составе отдельных двух клад (**рис. 2)**.

Плазмидное типирование ДНК-изолятов C. burnetii

В дополнение к MST для всех выделенных ДНК изолятов определили плазмидный профиль. Установили, что на территории СК циркулирует возбудитель коксиеллёза, принадлежащий к плазмидному типу QpH1 [23]. ДНК-изоляты, содержащие плазмиды QpRS и QpDV, в исследованных пробах не выявили.

Обсуждение

В ходе интерпретации полученных данных обнаружено, что генетические структуры популяций *C. burnetii* в СК и других регионах РФ различаются. Ранее проведённые генетические исследования коллекции штаммов возбудителя лихорадки Ку, изолированных из образцов объектов окружающей среды на территории Ленинградской и Псковской областей, позволили установить, что доминирующим генотипом *C. burnetii* на территории изученных регионов является *MST23* (монофилетическая группа II) [4].

В результате анализа информации, содержащейся в базе данных MST-генотипов *C. burnetii*, показано, что штаммы генотипа *MST7* (3 штамма) ранее были выделены из клинического материала на территории России (Ленинград, 1955, 1957 гг.) и Франции (1993 г.). Штаммы *C. burnetii* генотипа *MST28* (4 штамма) изолированы из клинического материала на территории Казахстана (1962, 1965 гг.).

Штаммы генотипа *MST7* (монофилетическая группа I), широко распространённые на территории СК, в России впервые были изолированы при расследовании вспышек коксиеллёза в Ленинграде в 1955 и 1957 гг. и ранее считались уникальными для России, имеющими завозное происхождение из стран Центральной Азии, т. к. все заболевшие лихорадкой Ку были работниками, занятыми переработкой хлопка, привезённого из Центральной Азии,

[4] URL: http://ifr48.timone.univ-mrs.fr
[5] URL: https://www.megasoftware.net/

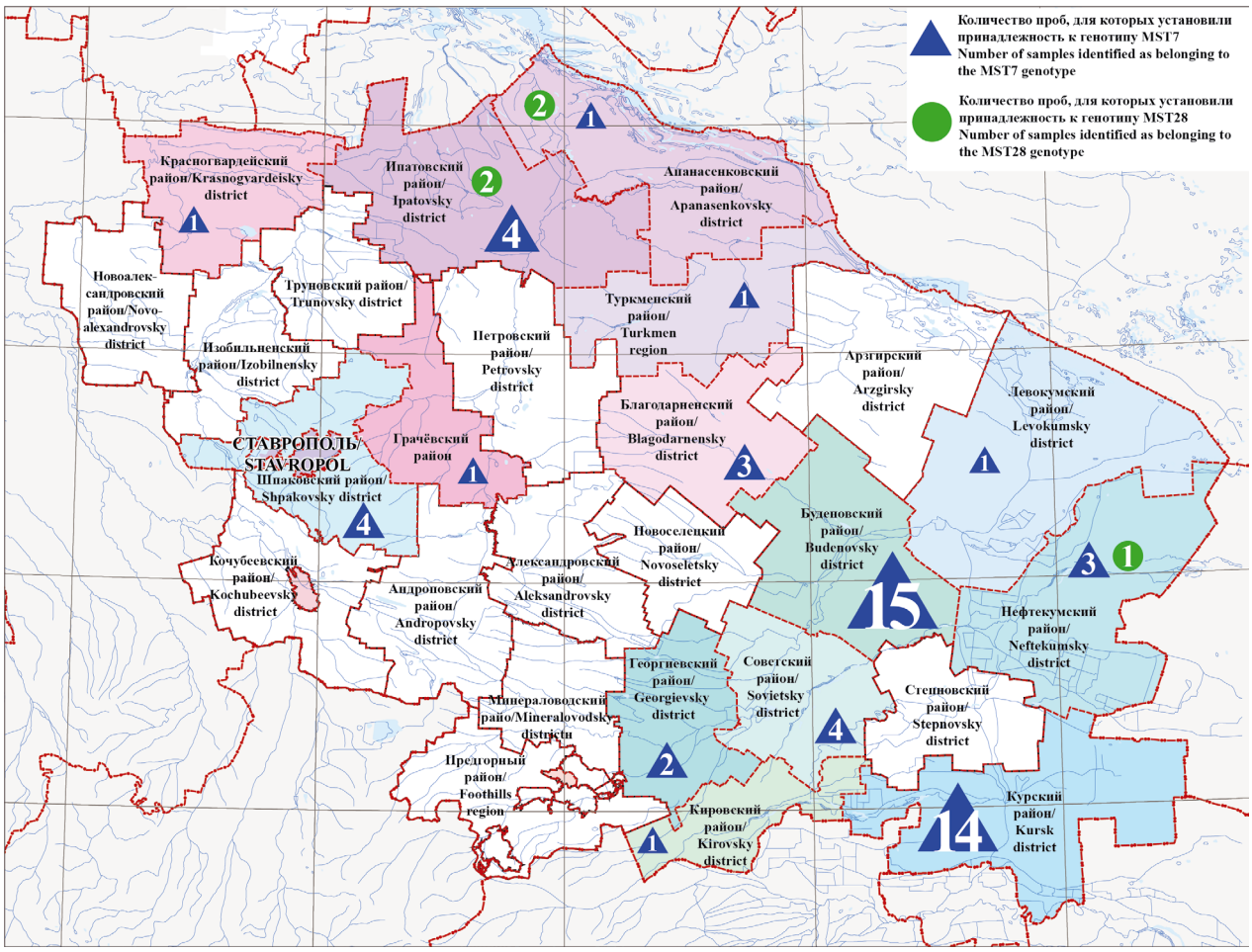

Рис. 1. Территориальное распространение MST-генотипов *C. burnetii* в СК (2009–2023 гг.).

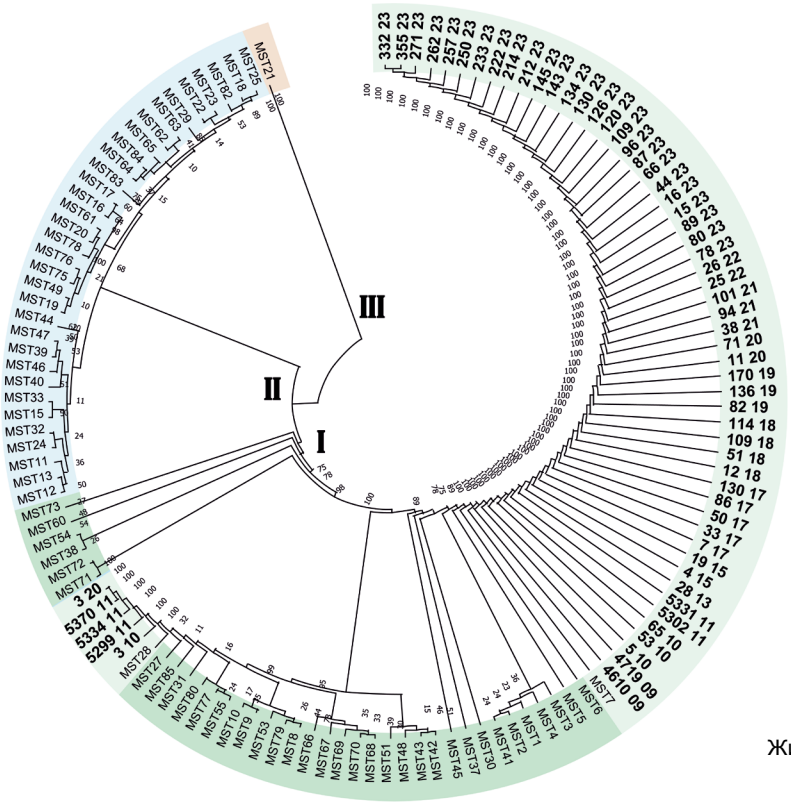

Рис. 2. Кластерный анализ 60 ДНК-изолятов *C. burnetii* на основании данных MST.

Дендрограмма построена по алгоритму UPGMA. Отмечены 3 монофилетические линии (I, II, III). Жирным шрифтом отмечены изоляты, секвенированные в Ставропольском противочумном институте Роспотребнадзора.

DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-745

где в то время наблюдалась энзоотия по лихорадке Ку [4, 24].

ДНК-изоляты *C. burnetii,* относящиеся к генотипу *MST28*, на территории Росии выявлены впервые, ранее штаммы данного генотипа были также изолированы в Центральной Азии (Казахстан).

Всё вышеперечисленное позволяет сделать предположение о том, что оба генотипа (*MST7* и *MST28*), циркулирующие на территории СК, вероятно, завезены в регион из Центральной Азии. Однако, в связи с ограниченным количеством данных о генетических характеристиках штаммов *C. burnetii,* распространённых в России и других регионах мира, требуется дальнейшее изучение особенностей территориального распространения генотипов *C. burnetii* в разных областях России, в том числе в Астраханской и Ростовской областях, где ежегодно регистрируется высокий уровень заболеваемости лихорадкой Ку, а также странах Центральной Азии для выявления доминирующих геновариантов и установления вероятных путей заноса возбудителя лихорадки Ку в отдельные регионы РФ.

Полученные в данном исследовании новые сведения о распространении на территории СК штаммов *C. burnetii*, относящихся к генотипам *MST7* и *MST28*, могут быть использованы при эпидемиологическом расследовании вспышек и спорадических случаев заболевания лихорадкой Ку в регионах России.

На основании данных проведённого исследования сделано предположение об однородности популяции *C. burnetii* на территории СК по плазмидному типу. Известно, что принадлежность к плазмидному типу QpH1 свойственна для штаммов разного географического происхождения. Штаммы и изоляты с плазмидным генотипом QpH1 были выделены ранее в России и в странах Европы (Франция, Швейцария, Германия, Румыния, Словакия, Греция, Чехословакия, Украина, Австрия) Центральной Азии (Узбекистан, Казахстан, Монголия), Америки (США, Канада) и Западной Африки (Сенегал и Гвинейская Республика).

При сравнении выделенных на территории СК плазмидных профилей и MST-типов ДНК-изолятов и штаммов из онлайн-базы данных установили, что ранее изолированные штаммы возбудителя лихорадки Ку с генотипами *MST7* (Россия, Франция) и *MST28* (Казахстан) принадлежали к плазмиду типа QpRS [19]. В свою очередь, выделенные в настоящем исследовании ДНК-изоляты с аналогичными MST-типами, напротив, принадлежали к плазмидному типу QpH1.

К настоящему времени плазмидные гены, достоверно ассоциирующиеся с вирулентностью патогена, не обнаружены. Существует предложение о том, что штаммы с плазмидой QpH1 — более эволюционно древние представители популяции возбудителя, циркулирующие в природных очагах, характеризующиеся низким эпидемическим потенциалом [25]. Так, ранее изолированные и вызвавшие вспышку в Ленинграде (1955 и 1957 гг.) штаммы *C. burnetii* (Ленинград-2, Ленинград-4) принадлежали к генотипу *MST7*, плазмидному типу QpRS [24, 26]. В то же время к плазмидному типу QpH1 принадлежал штамм *C. burnetii* NL3262, вызвавший массовую вспышку лихорадки Ку в Голландии в 2007–2010 гг. [1]. В связи с этим предположение о недостаточном патогенном потенциале штаммов *C. burnetii* с плазмидным типом QpH1, необходимом для реализации эпидемического процесса, нуждается в дальнейшем экспериментальном и теоретическом обосновании.

Заключение

В ходе молекулярно-генетического типирования *C. burnetii* установлено, что на территории СК циркулирует возбудитель коксиеллёза, относящийся к двум генотипам: *MST7* и *MST28* монофилетической группы I. Доминирующим генотипом на территории восточных районов СК является *MST7*, в северных районах края распространены штаммы генотипа *MST28*. Установлено также, что на территории СК в 2009–2023 гг. циркулировали варианты возбудителя лихорадки Ку с единственным плазмидным типом — QpH1.

Полученная в ходе настоящего исследования информация о встречающихся на территории СК генотипах *C. burnetii* (MST и плазмидное типирование) позволит провести анализ генетической структуры популяции возбудителя коксиеллёза, а также может быть использована при эпидемиологическом расследовании возможных случаев вспышек (завозные случаи) для определения источника и путей распространения инфекции.

Определение плазмидного и MST-типа позволяет генотипировать ДНК-изоляты *C. burnetii* без выделения чистой культуры, что может помочь при расследовании вспышек и формировании базы данных региональных ДНК изолятов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Зеликман С.Ю., Транквилевский Д.В. Анализ геномов *Coxiella burnetii* при изучении эпидемии лихорадки Ку. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(2):94–101. Shpynov S.N., Rudakov N.V., Zelikman S.Yu., Trankvilevskiy D.V. Analysis of *Coxiella burnetii* genomes in context of epidemic Q fever. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2022;7(2):94–101. DOI: https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-94-101 EDN: https://elibrary.ru/ifhvin
2. Рудаков Н.В., Егембердиева Р.А., Дуйсенова А.К. *Клещевые трансмиссивные инфекции человека*. Омск;2016. Rudakov N.V., Egemberdieva R.A., Duisenova A.K. *Human Tick-Borne Infections*. Omsk;2016. EDN: https://elibrary.ru/xdxbkt
3. 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.

4. Фрейлихман О.А., Токаревич Н.К., Кондрашова В.Д. Лабораторные методы диагностики Ку лихорадки и генотипирование *Coxiella burnetii. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. Журнал имени академика Н.Д. Ющука*. 2017;(2):49–60. Freylikhman O.A., Tokarevich N.K., Kondrashova V.D. Methods of laboratory diagnosis of Q fever and genotyping of *Coxiella burnetii*. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training.* 2017;(2):49–60.
EDN: https://elibrary.ru/ylzuqd
5. Brooke R.J., Schneeberger P.M., Hoek W. Q fever in the Netherlands? A review. *Culture*. 2011;32(1):5–7.
6. Porten K., Rissland J., Tigges A., et al. A super-spreading ewe infects hundreds with Q fever at a farmers' market in Germany. *BMC Infect. Dis*. 2006;6:147.
DOI: https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-147
7. Santoro D., Giura R., Colombo M.C., et al. Q fever in Como, Northern Italy. *Emerg. Infect. Dis.* 2004;10(1):159–60.
DOI: https://doi.org/10.3201/eid1001.030467
8. Wattiau P., Boldisova E., Toman R., et al. Q fever in Woolsorters, Belgium. *Emerg. Infect. Dis*. 2011;17(12):2368–9.
DOI: https://doi.org/10.3201/eid1712.101786
9. van Woerden H.C., Mason B.W., Nehaul L.K., et al. Q fever outbreak in industrial setting. *Emerg. Infect. Dis*. 2004;10(7):1282–9.
DOI: https://doi.org/10.3201/eid1007.030536
10. Панферова Ю.А. Молекулярно-генетические основы физиологии и патогенности *Coxiella burnetii. Инфекция и иммунитет*. 2012;2(3):615–26. Panpherova Yu.A. Molecular-genetic basis of physiology and pathogenicity of *Coxiella burnetii. Russian Journal of Infection and Immunity*. 2012;2(3):615–26.
EDN: https://elibrary.ru/pccucx
11. Hendrix L.R., Samuel J.E., Mallavia L.P. Differentiation of *Coxiella burnetii* isolates by analysis of restriction-endonuclease-digested DNA separated by SDS-PAGE. *J. Gen. Microbiol*. 1991;137(2):269–76.
DOI: https://doi.org/10.1099/00221287-137-2-269
12. Heinzen R.A., Frazier M.E., Mallavia L.P. Nucleotide sequence of *Coxiella burnetii* superoxide dismutase. *Nucleic Acids Res*. 1990; 18(21): 6437.
DOI: https://doi.org/10.1093/nar/18.21.6437
13. Jäger C., Willems H., Thiele D., Baljer G. Molecular characterization of *Coxiella burnetii* isolates. *Epidemiol. Infect*. 1998;120(2):157–64.
DOI: https://doi.org/10.1017/s0950268897008510
14. Thiele D., Willems H., Köpf G., Krauss H. Polymorphism in DNA restriction patterns of *Coxiella burnetii* isolates investigated by pulsed field gel electrophoresis and image analysis. *Eur. J. Epidemiol*. 1993;9(4):419–25.
DOI: https://doi.org/10.1007/bf00157400
15. Arricau-Bouvery N., Hauck Y., Bejaoui A., et al. Molecular characterization of *Coxiella burnetii* isolates by infrequent restriction site-PCR and MLVA typing. *BMC Microbiol*. 2006;6:38. DOI: https://doi.org/10.1186/1471-2180-6-38
16. Denison A.M., Thompson H.A., Massung R.F. IS1111 insertion sequences of *Coxiella burnetii:* characterization and use for repetitive element PCR-based differentiation of *Coxiella burnetii* isolates. *BMC Microbiol*. 2007;7:91.
DOI: https://doi.org/10.1186/1471-2180-7-91
17. Priestley R.A., Hornstra H.M., Pearson T., et al. The state of the SNP: using real-time PCR to genotype *Coxiella burnetii*. In: *Abstract № 34, 23rd Meeting of the American Society for Rickettsiology*. Hilton Head;2009.
18. Svraka S., Toman R., Skultety L., et al. Establishment of a genotyping scheme for *Coxiella burnetii*. *FEMS Microbiol. Lett*. 2006;254(2):268–74.
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2005.00036.x
19. Glazunova O., Roux V., Freylikman O., et al. *Coxiella burneti*i genotyping. *Emerg. Infect. Dis*. 2005;11(8):1211–7.
DOI: https://doi.org/10.3201/eid1108.041354
20. Волкова Р.А., Сколотнева Е.С., Эльберт Е.В. и др. Прямые и косвенные методы определения нуклеотидного состава ДНК последовательностей микроорганизмов. *Биопрепараты*. 2015;(2):9–14. Volkova R.A., Skolotneva E.S., Elbert E.V., et al. Elbert Direct and indirect methods of determining DNA nucleotide sequences in microorganisms. *Biopreparation (Biopharmaceuticals*) 2015;(2):9–14.
EDN: https://elibrary.ru/uckkox
21. Di Domenico M., Curini V., De Massis F., et al. *Coxiella burnetii* in central Italy: novel genotypes are circulating in cattle and goats. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2014;14(10):710–5.
DOI: https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1587
22. Kumsa B., Socolovschi C., Almeras L., et al. Occurrence and genotyping of *Coxiella burnetii* in ixodid ticks in Oromia, Ethiopia. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2015;93(5):1074–81.
DOI: https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0758
23. Сирица Ю.В., Гнусарева О.А., Васильева О.В. и др. Плазмидное типирование ДНК изолятов *Coxiella burnetii*, выделенных от больных лихорадкой Ку в Ставропольском крае. *Национальные приоритеты России.* 2024;55(4):76–78. Siritsa Yu.V., Gnusareva O.A., Vasilieva O.V., et al. Plasmid typing of DNA isolates of *Coxiella burnetii* obtained from patients with coxiellosis in the Stavropol Territory. *National priorities of Russia*. 2024;55(4):76–78.
EDN: https://elibrary.ru/krfbgh
24. Панферова Ю.А. Генотипирование штаммов и изолятов *Coxiella burnetii*, циркулирующих на территории России и Украины, с помощью плазмидного анализа. В кн.: *Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора*. Пермь;2016. Panferova Yu.A. Genotyping of *Coxiella burnetii* strains and isolates circulating in Russia and Ukraine using plasmid analysis. In: *Fundamental and Applied Aspects of Public Health Risk Analysis: materials of the All-Russian scientific-practical online conference of young scientists and specialists of Rospotrebnadzor*. Perm'; 2016.
25. Abou Abdallah R., Million M., Delerce J., et al. Pangenomic analysis of *Coxiella burnetii* unveils new traits in genome architecture. Front Microbiol. 2022;13:1022356.
DOI: https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1022356
26. Freylikhman O., Kiselev A., Kazakov S., et al. Draft genome sequence of *Coxiella burnetii* historical strain Leningrad-2, isolated from blood of a patient with acute Q fever in Saint Petersburg, Russia. *Genome Announc*. 2018;6(3):e01464–17.
DOI: https://doi.org/10.1128/genomea.01464-17

Информация об авторах

Сирица Юлия Владимировна — н. с. лаб. диагностики бактериальных инфекций Ставропольского противочумного института, Ставрополь, Россия, merendera@mail.ru,
https://orcid.org/0000-0001-9442-6966

Ульшина Диана Васильевна✉ — канд. биол. наук, с. н. с. лаб. диагностики бактериальных инфекций Ставропольского противочумного института, Ставрополь, Россия, vladidiana@yandex.ru,
https://orcid.org/0000-0001-7754-2201

Information about the authors

Yulia V. Siritsa — researcher, Laboratory for diagnostics of bacterial infections, Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russia, merendera@mail.ru,
https://orcid.org/0000-0001-9442-6966

Diana V. Ul'shina✉ — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory for diagnostics of bacterial infections, Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russia, vladidiana@yandex.ru,
https://orcid.org/0000-0001-7754-2201

DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-745

Волынкина Анна Сергеевна — канд. биол. наук, зав. лаб. диагностики вирусных инфекций Ставропольского противочумного института, Ставрополь, Россия, volyn444@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5554-5882

Васильева Оксана Васильевна — канд. мед. наук, зав. лаб. диагностики бактериальных инфекций Ставропольского противочумного института, Ставрополь, Россия, ksusha.vasilieva@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-8882-6477

Гнусарева Ольга Александровна — н. с. лаб. диагностики бактериальных инфекций Ставропольского противочумного института, Ставрополь, Россия, gnusarevao@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9044-1808

Михайлова Марина Евгеньевна — н. с. лаб. диагностики бактериальных инфекций Ставропольского противочумного института, Ставрополь, Россия, stavnipchi@mail.ru, https://orcid.org/0009-0000-3647-2550

Куличенко Александр Николаевич — д-р мед. наук, проф., академик РАН, директор Ставропольского противочумного института, Ставрополь, Россия, kulichenko_an@list.ru, https://orcid.org/0000-0002-9362-3949

Участие авторов: *Сирица Ю.В.* — лабораторные исследования, концепция исследования, написание текста статьи; *Ульшина Д.В., Васильева О.В.*— написание текста статьи; *Волынкина А.С.* — редактирование статьи; *Гнусарева О.А., Михайлова М.Е.* — лабораторные исследования; *Куличенко А.Н.* — концепция исследования, редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям Международного комитета редакторов медицинских журналов, внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 15.08.2025;
принята к публикации 20.10.2025;
опубликована 31.10.2025

Anna S. Volynkina — Cand. Sci. (Biol.), Head, Laboratory for diagnostics of viral infections, Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russia, volyn444@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5554-5882

Oksana V. Vasilieva — Cand. Sci. (Med.), Head, Laboratory for diagnostics of bacterial infections, Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russia, ksusha.vasilieva@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-8882-6477

Olga A. Gnusareva — researcher, Laboratory for diagnostics of bacterial infections, Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russia, gnusarevao@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9044-1808

Marina E. Mikhailova — researcher, Laboratory for diagnostics of bacterial infections, Stavropol Plague Control Research Institute, Stavropol, Russia, stavnipchi@mail.ru, https://orcid.org/0009-0000-3647-2550

Alexandr N. Kulichenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Director, Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russia, kulichenko_an@list.ru, https://orcid.org/0000-0002-9362-3949.

Authors' contribution: *Siritsa Yu.V.* — laboratory research, research concept, writing the text of the article; *Ul'shina D.V., Vasilieva O.V.* — writing the text of the article; *Volinkina A.S.* — editing the article; *Gnusareva O.A., Mikhailova M.E.* — laboratory research; *Kulichenko A.N.* — research concept, editing articles. All authors confirm that their authorship meets the criteria of the International Committee of Medical Journal Editors, have made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

The article was submitted 15.08.2025;
accepted for publication 20.10.2025;
published 31.10.2025