

Karol Borawski, Justyna Dunaj, Sławomir Pancewicz, Monika Król,  
Piotr Czupryna, Anna Moniuszko-Malinowska

## COXIELLA BURNETII AND Q FEVER - A REVIEW

### COXIELLA BURNETII I GORĄCZKA Q - PRZEGLĄD LITERATURY

Medical University of Białystok, Department of Infectious Diseases and Neuroinfections  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji

#### ABSTRACT

Q fever is an emerging infectious disease in Europe. Q fever is a zoonosis and infected animals are the main source of infection. Ticks may act as a vector and transmit the pathogen to animals and humans. Q fever has non-specific symptoms and is difficult to diagnose. Results of serological tests are positive many days after manifestation of symptoms. PCR method might be useful in the diagnostic process.

**Key words:** Europe, Q fever, *Coxiella burnetii*, ticks

#### STRESZCZENIE

Gorączka Q jest w Europie chorobą z kręgu „emerging” (nowo pojawiające się choroby zakaźne). Gorączka Q jest chorobą odzwierzęcą, a zakażone zwierzęta są głównym źródłem infekcji. Kleszcze mogą działać jako wektor i przenosić patogen na zwierzęta i ludzi. Gorączka Q ma niespecyficzne objawy i jest trudna do zdiagnozowania. Wyniki testów serologicznych są pozytywne wiele dni po wystąpieniu objawów. Metoda PCR może być przydatna w procesie diagnostycznym.

**Słowa kluczowe:** Europa, gorączka Q, *Coxiella burnetii*, kleszcze

#### INTRODUCTION

Q fever in Europe is a disease belonging to emerging diseases, but in Poland isolated cases have also been reported. Q fever is a zoonosis and infected animals are the main source of infection including raw milk and raw dairy products. Ticks may act as a vector and transmit the pathogen to animals and humans. Due to climate change and its impact on the occurrence of infectious diseases, it is important to consider the “rare” pathogens in differential diagnosis.

#### MATERIAL AND METHODS

A total of more than 1200 articles from years 1991-2019 were found in Pubmed database. Among 1056 records found for words: “Q fever Europe”; 93 records for “Q fever food Europe”; 63 records for “Q fever Poland”, 30 articles were selected. Official data from ECDC and NIZP-PZH reports were also used.

#### WSTĘP

Gorączka Q w Europie jest chorobą zaliczaną do kręgu „emerging”, a pojedyncze przypadki odnotowuje się również w Polsce. Gorączka Q jest chorobą odzwierzęcą a zainfekowane zwierzęta są głównym źródłem infekcji, w tym poprzez surowe mleko i jego produkty. Kleszcze mogą również być wektorem i brać udział w transmisji patogenu na zwierzęta i ludzi. Z uwagi na zmiany klimatyczne i ich wpływ na występowanie chorób zakaźnych istotne jest uwzględnianie tzw. „rzadkich” patogenów w diagnostyce różnicowej.

#### MATERIAŁ I METODA

Znaleziono ponad 1200 prac z lat 1991-2019 w bazie Pubmed. Spośród 1056 rekordów wyszukanych dla słów: „Q fever, Europe”; 93 rekordów dla: „Q fever food Europe”; 63 dla „Q fever Poland”, wybrano 30 prac. Wykorzystano również oficjalne dane z raportów ECDC i NIZP-PZH.

## RESULTS AND DISCUSSION

**Pathogen.** *Coxiella burnetii* is an intracellular Gram-negative bacterium with a width of 0.2–0.4  $\mu\text{m}$  and a length of 0.4–1  $\mu\text{m}$  and is the etiological factor of Q fever. It was first described in 1937 in Australia. The bacterium is highly contagious and even 10 bacteria can cause infection in humans. *C. burnetii* can exist in two forms – LCV (the large-cell variant) – replicating form and SCV (the small-cell variant) that does not replicate (1). *C. burnetii* mainly attacks monocytes and macrophages, and the infection spreads to tissues and can last for a long time (2). It should be remembered that pasteurization for 15 seconds at 161°F/71.7°C eliminates *C. burnetii* (3).

**Reservoir.** The reservoir of *C. burnetii* are sheep, cattle and goats. Ticks, birds, domestic reptiles and marine mammals can also be a source of infection (4). Inhalation of bacteria is the most common cause of infection, especially during delivery or miscarriage of infected animals, where contact with aerosols from amniotic fluid and placenta occurs. Urine, raw milk, feces, vaginal mucus from infected animals can also be contaminated with *C. burnetii* (3). Bacteria can be also carried by the wind from the remains of infected animals. (5).

***Coxiella burnetii* and ticks.** More than 40 tick species can be a reservoir for *C. burnetii*. The bacterium in the tick can be located in the ovaries, Malpighian tubules, abdominal cavity, intestines, salivary glands and feces. Contaminations from fur, skin, wool, direct contact with tick feces or inhalation of dried tick feces can also cause Q fever (6). In ticks, transmission of the pathogen can be transstadial and transovarial. Ticks can easily become infected with *C. burnetii* at any stage of development, but not all ticks feeding on infected animals become infected themselves (7). An infected tick can be a reservoir for *C. burnetii* for 200 - 1000 days. However, cases of *Ornithodoros papillipes* in which *C. burnetii* has survived 6 - 10 years have been reported.

*C. burnetii* DNA was found in 16% of ticks collected in the Lazio region of Italy (8). In 2019, Spoung et al. presented the results of examination of 1741 *Dermacentor reticulatus* ticks collected in Belgium (513), Germany (255), the Netherlands (860) and Great Britain (113), and DNA of *C. burnetii* was detected only in one sample (9). Tokarevich et al. obtained ticks from wild birds from around the Curonian Spit, Saint Petersburg (Russia), the Lake Atanasovsko region and Sofia (Bulgaria) surroundings. *C. burnetii* DNA was found in *D. reticulatus* (1.0%), *Ixodes ricinus* (0.9%), *Ixodes persulcatus* (0.7%) adult ticks. In addition, *C. burnetii* DNA was found in the blood of 0.5%–1.4% of birds and 0.6–13.7% of bird stool samples (10). In studies carried out in 2018 in northeastern Poland, *C. burnetii* DNA was found in 0.45% - 3.45% of ticks and in 3% of wild animal tissues (11).

## WYNIKI I OMÓWIENIE

**Patogen.** *Coxiella burnetii* jest wewnątrzkomórkową gram ujemną bakterią o szerokości 0,2 – 0,4  $\mu\text{m}$  i długości 0,4 - 1  $\mu\text{m}$  i jest czynnikiem etiologicznym gorączki Q. Po raz pierwszy została opisana w 1937 roku w Australii. Bakteria jest wysoce zakaźna i nawet już 10 komórek może wywołać zakażenie u człowieka. *C. burnetii* może istnieć w dwóch formach: LCV (the large-cell variant – postać wielkokomórkowa) – forma namnażająca się i SCV (the small-cell variant – postać małokomórkowa), która się nie namnaża (1). *C. burnetii* atakuje głównie monocyty i makrofagi, a infekcja szerzy się do tkanek i może trwać przez długi czas (2). Należy pamiętać, że 15 sekundowa pasteryzacja w temperaturze 161F/71,7°C eliminuje *C. burnetii* (3).

**Rezerwuuar.** Rezerwuarem *C. burnetii* są owce, bydło, kozy. Kleszcze, ptaki, domowe gady i ssaki morskie również mogą być źródłem zakażenia (4). Inhalacja bakterii jest najczęstszą przyczyną infekcji, zwłaszcza podczas porodu lub poronienia zakażonych zwierząt, gdzie dochodzi do kontaktu z aerozolami z płynu owodniowego i łożyska. Mocz, surowe mleko, odchody, śluz z pochwy pochodzące od zainfekowanych zwierząt mogą być również zanieczyszczone bakteriami *C. burnetii* (3). Bakterie mogą być przenoszone przez wiatr ze szczątków zakażonych zwierząt (5).

***Coxiella burnetii* a kleszcze.** Ponad 40 gatunków kleszczy może być rezerwuarem *C. burnetii*. Bakteria w kleszczu może lokalizować się jajnikach, kanalikach Malpighiego, jamie brzusznej, jelitach, gruczołach ślinowych i odchodach. Zanieczyszczenia z sierści, skóry, wełny, bezpośredni kontakt z odchodami kleszczy lub inhalacja wysuszonych odchodów kleszczy może być również przyczyną zachorowania na gorączkę Q (6). U kleszczy transmisja patogenu może odbywać się transstadialnie i transowarialnie. Kleszcze na każdym etapie rozwoju mogą łatwo się zakażać *C. burnetii*, ale nie każdy kleszcz, żerujący na chorych zwierzętach ulega zakażeniu (7). Zainfekowany kleszcz może być rezerwuarem *C. burnetii* przez 200 – 1000 dni, opisywane jednak były przypadki kleszczy *Ornithodoros papillipes*, u których *C. burnetii* przetrwała 6 – 10 lat.

U 16% kleszczy zebranych w regionie Lazio (Włochy) stwierdzono obecność DNA *C. burnetii* (8). W 2019 Spoung et al. przedstawili wyniki badań 1 741 kleszczy *Dermacentor reticulatus* zebranych w: Belgii (513), Niemczech (255), Holandii (860) i Wielkiej Brytanii (113) i tylko w jednej próbce zostało wykryte DNA *C. burnetii* (9). Tokarevich et al. pozyskali kleszcze od dzikich ptaków z okolic Mierzei Kurońskiej i St. Petersburga (Rosja) oraz w regionie jeziora Atanasowskiego i okolic Sofii (Bułgaria). DNA *C. burnetii* stwierdzono u dorosłych kleszczy *D. reticulatus* (1,0%), *I. ricinus* (0,9%), *I. persulcatus* (0,7%); natomiast u ptaków DNA

**Epidemiology.** Q fever is a health problem in regions where cattle, sheep and goats are common. The risk group includes farmers and veterinarians. According to ECDC, in Europe, 651 of human cases were registered in 2013, in 2014 – 781, in 2015 – 823, in 2016 – 1058, in 2017 – 1023 cases and in 2018 – 789 cases. In 2017, the incidence rate in EU/EEA countries was 0.2 per 100,000 inhabitants. In years 2005-2011, 67 cases of Q fever were registered in Poland (12). According to NIZP-PZH data, in years 2012-2019, five Q fever cases were reported in Poland: one case in 2014 and four cases in 2019. In years 2007-2010, over 4,000 human cases were reported in the Netherlands (13).

**Q fever in humans - clinical picture, diagnosis, treatment.** The incubation period of acute Q fever ranges from 14 to 40 days, on average 20 days. The most common clinical symptoms are fever (91%), severe headache (51%), myalgia (37%), arthralgia (27%) and cough (34%) (14). About 60% of infected people are asymptomatic. Atypical pneumonia can occur and usually it is mild with nonproductive cough. Acute respiratory failure or pleural effusion can also arise in the course of pneumonia (15). Other conditions such as hepatitis, pericarditis and myocarditis (15), non-specific rash (5-21% patients) (16), rarely meningoencephalitis, encephalitis, lymphocytic meningitis or peripheral neuropathy have also been described in the course of Q fever (17).

Chronic Q fever may appear months or years after infection. The most typical manifestation of chronic Q fever is endocarditis, which occurs in patients with concomitant valve disorders (18). Bicuspid aortic valve, mechanical or biological valve are risk factors for the disease (19). Vasculitis is another form of chronic Q fever that occurs in patients with concomitant aneurysms or vascular prostheses with a mortality rate up to 25%. In these cases, surgical treatment may be required (20). Chronic *C. burnetii* infection can lead to the neoplastic process in the lymphatic system (lymphomagenesis) (21). Chronic Q fever can also manifest as orthopedic prosthesis inflammation and native joint arthritis (15, 22) (Table I).

Performing serological tests for *C. burnetii* is the diagnostic method of choice. Q fever induces the production of antibodies in phases I and II. Phase II antibodies appear 7–14 days after onset of clinical symptoms (4). Primary infection can be diagnosed if the IgM or IgG antibody titer increases fourfold within 3–6 weeks (4). Indirect immunofluorescence assay (IFA) is recommended, but ELISA and complement fixation assays (CFA) can also be used. Molecular methods such as qPCR and immuno-PCR which combines the PCR amplification with specificity and versatility of ELISA tests with a sensitivity of 90% and specificity of 92% provide new diagnostic possibilities even before the appearance of antibodies in the blood (23).

wykryto w 0,5%-1,4% próbek krwi oraz 0,6-13,7% próbek kału (10). W badaniach z 2018 roku przeprowadzonych na terenie północno-wschodniej Polski DNA *C. burnetii* stwierdzono u 0,45% - 3,45% kleszczy i w 3% tkanek dzikich zwierząt (11).

**Epidemiologia.** Gorączka Q jest problemem zdrowotnym w regionach, gdzie bydło, owce i kozy są powszechne. Rolnicy i weterynarze należą do grupy ryzyka. ECDC podaje, że w Europie w 2013 r. zarejestrowano 651 zachorowań u ludzi, w 2014 r. - 781, w 2015 r. - 823, w 2016 r. - 1 058, w 2017 r. - 1 023, a w 2018 r. - 789 przypadków. W 2017 współczynnik zapadalności w krajach EU/EEA wyniósł 0,2 na 100 000 mieszkańców. W latach 2005-2011 w Polsce stwierdzono ogółem 67 przypadków zachorowań na gorączkę Q (12). Według danych NIZP-PZH w latach 2012-2019 zarejestrowano w Polsce 5 zachorowań na gorączkę Q: jedno w 2014 r. i cztery w 2019 r. W latach 2007-2010 w Holandii zgłoszono ponad 4000 zachorowań u ludzi (13).

**Gorączka Q u ludzi - obraz kliniczny, diagnostyka, leczenie.** Okres wylegania ostrej gorączki Q wynosi od 14 do 40 dni, średnio 20 dni. Najczęstszymi objawami klinicznymi są gorączka (91%), silny ból głowy (51%), bóle mięśni (37%), bóle stawów (27%) i kaszel (34%) (14). W około 60% przypadków przebieg jest bezobjawowy. Może wystąpić atypowe zapalenie płuc, zwykle przebiegające łagodnie z nieproduktywnym kaszlem. Zapalenie płuc może również przebiegać z ostrą niewydolnością oddechową albo wysiękiem w jamie opłucnowej (15). Opisywane są także zmiany w postaci zapalenia wątroby, pericarditis i zapalenia mięśnia sercowego (15), niespecyficznego wysypki (5-21% pacjentów) (16), rzadziej meningoencephalitis, encephalitis, limfocytarnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych czy obwodowej neuropatii (17).

Przewlekła gorączka Q może pojawić się po miesiącach lub latach od zakażenia. Najbardziej typową manifestacją przewlekłej gorączki Q jest zapalenie wsierdza (endocarditis), które pojawia się u pacjentów z współistniejącymi zaburzeniami zastawek (18). Dwupłatkowa zastawka aortalna, zastawka mechaniczna albo biologiczna są czynnikami ryzyka przewlekłej gorączki Q (19). Zapalenie naczyń jest kolejną postacią przewlekłej gorączki Q i występuje u pacjentów ze współistniejącymi tętniakami lub protezami naczyniowymi, ze śmiertelnością nawet do 25%. W tych przypadkach może być wymagane leczenie operacyjne (20). Przewlekłe zakażenie *C. burnetii* może prowadzić do procesów nowotworzenia w układzie chłonnym (lymphomagenesis) (21). Przewlekła gorączka Q może przebiegać także jako zapalenie protez ortopedycznych i zapalenie kostno-stawowe tkanek własnych (15, 22).

Table I. Most important information about *Coxiella burnetii* infection  
 Tabela I. Najważniejsze informacje dotyczące zakażenia *Coxiella burnetii*

<b>Q fever– <i>Coxiella burnetii</i></b>	
<b>Incubation period</b>	14 – 40 days (average 20 days)
<b>Infectious dose</b>	10 bacteria
<b>Sources of infection</b>	- Sheep, cattle, goats: (inhalation of pathogens), amniotic fluid, placenta, remains and body fluids of infected animals - Milk, raw milk products - Ticks
<b>Clinical symptoms</b>	- Fever - Headache - Myalgia - Arthralgia - Nonproductive cough
<b>Acute manifestations</b>	Atypical pneumonia <b>Rare manifestations:</b> - Hepatitis - Pericarditis - Myocarditis - Meningoencephalitis - Encephalitis - Lymphocytic meningitis - Peripheral neuropathy
<b>Chronic manifestations (&lt;5% of persons with acute infection)</b>	Endocarditis Vasculitis (aneurysms, vascular prostheses) Inflammation of orthopedic prostheses Native joint arthritis
<b>Treatment</b>	Drug of choice: Doxycycline Other antibiotics that cover <i>C. burnetii</i> : - Fluoroquinolones - Co-trimoxazole - Rifampicin  Chronic forms: doxycycline + hydroxychloroquine

Treatment with doxycycline is most effective (24), but *C. burnetii* is also sensitive to quinolones which exhibit good penetration to central nervous system and are recommended in the treatment of meningitis (25). Co-trimoxazole and rifampicin can be used in patients who are allergic to tetracyclines (14). Macrolides such as clarithromycin and azithromycin may also be considered in treatment. Persistent infections such as endocarditis, vasculitis or osteoarticular infections should be treated with doxycycline 200 mg daily in combination with hydroxychloroquine 200 mg three times a day for up to 18–24 months (5, 14, 15).

***C. burnetii* in animals, in raw milk products and in persons exposed to infection.** *C. burnetii* is found in many European countries. In Portugal, 152 domestic animals were examined and in collected tissues of 23.5% goats, 20.8% cattle and 10.5% sheep *C. burnetii* DNA was detected (26). Studies from Belgium, Denmark, England, France, Germany, Hungary, Italy, the Netherlands, Portugal, Spain from 2006-2013 show that the presence of *C. burnetii* DNA

Wykonanie badań serologicznych w kierunku *C. burnetii* jest metodą diagnostyczną z wyboru. Gorączka Q indukuje produkcję przeciwciał w fazie I i II. Przeciwciała w fazie II pojawiają się 7 – 14 dni od wystąpienia objawów klinicznych (4). Pierwotne zakażenie może być rozpoznane, jeżeli miano przeciwciał w klasie IgM lub IgG wzrosło czterokrotnie w ciągu 3 – 6 tygodni (4). Pośredni test immunofluorescencyjny (IFA) jest rekomendowany, ale ELISA i test wiązania dopełniacza (CFA) mogą być także stosowane. Metody molekularne takie jak qPCR oraz immuno-PCR, który łączy w sobie amplifikację PCR oraz specyficzność i uniwersalność testów ELISA o czułości 90% i specyficzności 92% dają nową możliwość diagnostyki jeszcze przed pojawieniem się przeciwciał we krwi (23).

Leczenie doksycykliną jest najbardziej efektywne (24), ale *C. burnetii* jest również wrażliwa na chinolony, które dobrze penetrują do ośrodkowego układu nerwowego i są rekomendowane w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych (25). Kotrimoksazol i rifampicyna mogą być używane u pacjentów uczulonych na tetracykliny

in raw milk varies widely and ranges from 0 to 66.7% (27). The presence of antibodies against *C. burnetii* (ELISA) was found in 16 (4.3%) of 373 veterinarians tested in Poland (28). In another study, the presence of antibodies was examined in a group of 151 people exposed to cattle and other ruminants and depending on the method antibodies were detected in 31.1% (IFA), 39.1% (ELISA) and 15.2% (CFA). In the same study, PCR analysis of blood, placenta and milk samples was performed. The presence of genetic material *C. burnetii* was found in 74/213 (34.7%) cattle from around Dębno (blood); in 120/190 (63.2%) cattle from Tarnogród area (placenta); in 19/60 (31.7%) cattle from around Krosno (blood); 17/21 (81.0%) cattle from around Gliwice (placenta); in 249/2104 (11.8%) of cattle and ruminants from around Chodzież (blood and milk) and in 10/29 (34.5%) of cattle from around Ciechanów (placenta, milk) (29). In the article from 2019, the presence of antibodies against *C. burnetii* was found in 24.5% of the examined cattle herds. *C. burnetii* DNA was detected in 40 (39.6%) milk tanks (30).

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

A group particularly at risk of developing Q fever are primarily farmers and veterinarians working with cattle and other ruminants. In the era of trade between EU countries, opening borders, free trade and climate change, it is worth paying attention to proper control of food and animals bought abroad. Unfortunately, Q fever is not a disease that is subject to quantitative veterinary registration. Despite the reduction of the disease incidence among people in Europe (1023 in 2017; 789 in 2018), in 2019 in Poland for the first time since 2014, cases of Q fever have been reported. Q fever should be considered in the differential diagnosis of fever in farmers and veterinarians who have contact with cattle.

#### REFERENCES

1. Sandoz KM, Popham DL, Beare PA et al. Transcriptional profiling of *Coxiella burnetii* reveals extensive cell wall remodeling in the small cell variant developmental form. *PLoS One* 2016;11:e0149957.
2. Gwida M, El-Ashker M, Khan I. Q Fever: A Re-Emerging Disease? *J Vet Sci Technol* 2012; 3:120.
3. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on Q fever, Parma, Italy. *EFSA Journal* 2010; 8:1595–1909.

(14). Makrolidy, takie jak klarytromycyna i azytromycyna mogą być również rozważane w leczeniu. Przetrwale zakażenie w postaci zapalenia wsierdza, zapalenia naczyń czy zakażeń kostno-stawowych powinny być leczone doksycykliną 200 mg na dobę w połączeniu z hydroksychlorochiną 200 mg trzy razy dziennie nawet przez 18 – 24 miesiące (5, 14, 15) (Tab. I).

***C. burnetii* u zwierząt, w surowym mleku oraz u osób narażonych na zakażenie.** Bakteria *C. burnetii* występuje w wielu krajach Europy. W Portugalii zbadano 152 sztuki zwierząt domowych i z pobranych tkanek u 23,5% kóz; 20,8% bydła i 10,5% owiec wykryto DNA *C. burnetii* (26). Badania z Belgii, Danii, Anglii, Francji, Niemiec, Węgier, Włoch, Holandii, Portugalii, Hiszpanii z lat 2006 – 2013 pokazują, że obecność DNA *C. burnetii* w surowym mleku jest bardzo zróżnicowana i wynosi od 0 do 66,7% (27). Obecność przeciwciał przeciwko *C. burnetii* (ELISA) stwierdzono u 16 (4,3%) z 373 badanych weterynarzy w Polsce (28). W innym badaniu obecność przeciwciał badano w grupie 151 osób eksponowanych na bydło i inne przeżuwacze i w zależności od metody stwierdzono obecność przeciwciał u 31,1% (IFA), 39,1% (ELISA) i 15,2% (CFA). W tym samym badaniu przeprowadzono analizę PCR próbek krwi, łożysk i mleka. Obecność materiału genetycznego *C. burnetii* stwierdzono u 74/213 (34,7%) sztuk bydła z okolic Dębna (krew); u 120/190 (63,2%) sztuk bydła z okolic Tarnogrodu (łożysko); u 19/60 (31,7%) sztuk bydła z okolic Krosna (krew); 17/21 (81,0%) sztuk bydła z okolic Gliwic (łożysko); u 249/2104 (11,8%) bydła i przeżuwaczy z okolic Chodzieży (krew i mleko) oraz u 10/29 (34,5%) sztuk bydła z okolic Ciechanowa (łożysko, mleko) (29). W pracy z 2019 roku obecność przeciwciał przeciwko *C. burnetii* stwierdzono u 24,5% badanych stad bydła. W 40 (39,6%) zbiornikach z mlekiem wykryto DNA *C. burnetii* (30).

#### PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Grupą szczególnie narażoną na zachorowanie na gorączkę Q są przede wszystkim rolnicy i weterynarze, pracujący z bydłem i innymi przeżuwaczami. W dobie wymiany handlowej pomiędzy krajami UE, otwarciu granic i wolnego handlu oraz zmian klimatycznych warto zwrócić uwagę na należytą kontrolę żywności i kupowanych za granicą zwierząt. Niestety gorączka Q nie jest chorobą, która podlega ilościowej rejestracji weterynaryjnej. Mimo zmniejszenia liczby zachorowań u ludzi w Europie (1 023 w 2017 r.; 789 w 2018 r.) w 2019 r. w Polsce po raz pierwszy od 2014 odnotowano zachorowania. Gorączka Q powinna być brana pod uwagę w diagnostyce różnicowej gorączek u rolników i weterynarzy zajmujących się bydłem.

4. Anderson A, Bijlmer H, Fournier PE 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(RR-03):1-30.
5. Kersh GJ. Antimicrobial therapies for Q fever. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2013;11:1207-14.
6. Angelakis E, Raoult D. Q fever. *Vet Microbiol* 2010;140:297-309.
7. Balashov YS, Daiter AB. Bloodsucking arthropods and rickettsiae. *Sci Lenigr* 1973:251.
8. Mancini F, Vescio MF, Toma L et al. Detection of tick-borne pathogens in ticks collected in the suburban area of Monte Romano, Lazio Region, Central Italy. *Ann Ist Super Sanita* 2019;55(2):143-150.
9. Sprong H, Fonville M, Docters van Leeuwen A et al. Detection of pathogens in *Dermacentor reticulatus* in northwestern Europe: evaluation of a high-throughput array. *Heliyon* 2019;5(2).
10. Tokarevich NK, Panferova YA, Freylikhman OA et al. *Coxiella burnetii* in ticks and wild birds. *Ticks Tick Borne Dis* 2019;10(2):377-385.
11. Bielawska-Drózd A, Cieślik P, Żakowska D et al. Detection of *Coxiella burnetii* and *Francisella tularensis* in Tissues of Wild-living Animals and in Ticks of North-west Poland. *Pol J Microbiol* 2018;67(4):529-534.
12. Chmielewski T, Tylewska-Wierzbowska S. Q fever outbreaks in Poland during 2005-2011. *Med Sci Monit* 2013;19:1073-1079.
13. van Loenhout JA, Paget WJ, Vercoulen JH et al. Assessing the long-term health impact of Q-fever in the Netherlands: a prospective cohort study started in 2007 on the largest documented Q-fever outbreak to date. *BMC Infect Dis* 2012;12:280.
14. Tissot-Dupont H, Raoult D. Clinical aspects, diagnosis and treatment of Q fever. W: Raoult D, Parola P, red. *Rickettsial diseases*. CRC Press; 2007:291-301.
15. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O et al. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. *Clin Microbiol Rev* 2017;30:115-190.
16. Marrie TJ., Raoult D. Update on Q fever, including Q fever endocarditis. *Curr Clin Top Infect Dis* 2002;22:97-124.
17. Bernit E, Pouget J, Janbon F et al. Neurological involvement in acute Q fever. A report of 29 cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 2002;162:693-700.
18. Raoult D, Million M, Thuny F et al. Chronic Q fever detection in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2011;53:1170-1171.
19. Fenollar F, Fournier PE, Carrieri MP et al. Risks factors and prevention of Q fever endocarditis. *Clin Infect Dis* 2001;33:312-316.
20. Eldin C, Mailhe M, Lions C et al. Treatment and prophylactic strategy for *Coxiella burnetii* infection of aneurysms and vascular grafts: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e2810.
21. Melenotte C, Million M, Audoly G et al. B-cell non-Hodgkin lymphoma linked to *Coxiella burnetii*. *Blood* 2016;127:113-121.
22. Chenouard R, Hoppé E, Lemarié C et al. A rare case of Prosthetic Joint Infection associated with *Coxiella burnetii*. *Int J Infect Dis* 2019;87:166-169.
23. Malou N, Renvoise A, Nappez C et al. Immuno-PCR for the early serological diagnosis of acute infectious diseases: the Q fever paradigm. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:1951-1960.
24. Spyridaki I, Psaroulaki A, Vranakis I et al. Bacteriostatic and bactericidal activities of tigecycline against *Coxiella burnetii* and comparison with those of six other antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:2690-2692.
25. Drancourt M, Raoult D, Xeridat B et al. Q fever meningoencephalitis in five patients. *Eur J Epidemiol* 1991;7:134-138.
26. Cumbassá A, Barahona MJ, Cunha MV et al. *Coxiella burnetii* DNA detected in domestic ruminants and wildlife from Portugal. *Vet Microbiol* 2015;180(1-2):136-41.
27. Pexara A, Solomakos N, Govaris A. Q fever and prevalence of *Coxiella burnetii* in milk. *Trends Food Sci Technol* 2018;71:65-72.
28. Wójcik-Fatla A, Sroka J, Zając V et al. Study on *Toxoplasma Gondii*, *Leptospira Spp.*, *Coxiella Burnetii*, and *Echinococcus Granulosus* Infection in Veterinarians from Poland. *J Vet Res* 2018;62(4):477-483.
29. Szymańska-Czerwińska M, Galińska EM, Niemczuk K et al. Prevalence of *Coxiella burnetii* Infection in Humans Occupationally Exposed to Animals in Poland. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2015;15(4):261-267.
30. Szymańska-Czerwińska M, Jodełko A, Niemczuk K. Occurrence of *Coxiella burnetii* in Polish dairy cattle herds based on serological and PCR tests. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2019;67:101377.

Received: 12.11.2019

Accepted for publication: 30.12.2019

Otrzymano: 12.11.2019 r.

Zaakceptowano do publikacji: 30.12.2019 r.

**Adres do korespondencji:**

**Address for correspondence:**

Anna Moniuszko-Malinowska  
 Medical University of Bialystok  
 Department of Infectious Diseases and Neuroinfections  
 Zurawia 14, 15-540 Bialystok  
 tel.: (85) 740 95 14  
 e-mail: annamoniuszko@op.pl