

高原地区 Q 热一例临床特征及诊治体会

姜占青

青海区域医疗中心 青海 西宁 810000

【摘要】：Q 热是由贝纳柯克斯体（*Coxiella burnetii*）引起的全球性人兽共患病，其流行病学特征复杂、病理机制独特且临床诊断与治疗存在诸多挑战。流行病学研究显示，Q 热在全球广泛分布，除新西兰外几乎覆盖所有地区，其传播途径以气溶胶传播为主，动物宿主包括牛、羊、骆驼等，人类感染风险与职业暴露、动物接触密切相关。病理机制方面，贝氏柯克斯体通过 IV 型分泌系统（T4SS）分泌效应蛋白，如 *CacA*、*AnkG* 等，抑制宿主细胞凋亡并调控自噬通路，形成独特的含菌空泡（CCV）以利于自身复制。临床特征上，急性 Q 热常表现为非特异性流感样症状，慢性 Q 热则易累及心脏瓣膜和血管系统，导致心内膜炎、动脉瘤等严重并发症。治疗上，多西环素联合羟氯喹是慢性 Q 热的标准方案，但耐药性问题及治疗效果评估仍需深入研究。本文报道 1 例以慢性心肺疾病为基础，合并 Q 热感染的病例，结合临床资料进行分析，为临床诊疗提供参考。

【关键词】：Q 热；贝纳柯克斯体；临床特征；诊断与治疗

DOI:10.12417/2705-098X.26.14.009

1 一般临床资料

患者男性，63 岁，藏族，青海省共和县户籍，因“间断胸闷、气短 10 年余，加重伴发热 1 周”于 2026 年 04 月 07 日入院。患者 10 年前无明显诱因出现胸闷、气短，活动后加重，休息后缓解，受凉后出现咳嗽、咳白色泡沫样痰，多次就诊于当地诊所，予以对症治疗后好转，症状反复。1 周前上述症状无明显诱因加重，伴寒战/高热，具体体温未测，伴头痛及全身肌肉疼痛不适，自行口服“布洛芬片”对症治疗后效果欠佳，故来我院就诊，门诊以“慢性肺源性心脏病？发热原因待查？”收入院。

既往有“冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压、2 型糖尿病”病史；无疫区居住史及药物过敏史；入院查体：T：36.5℃，P：70 次/分，R：20 次/分，BP：133/80mmHg，SPO₂：86%。神志清，精神差，口唇发绀，颈静脉怒张。双肺呼吸音粗，可闻及散在湿性啰音。心界不大，心率 70 次/分，律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹平软，无压痛及反跳痛，肝脾肋下未触及。双下肢轻度水肿。

辅助检查：血常规：白细胞计数：2.91×10⁹/L，中性粒细胞百分比：75.1%，淋巴细胞百分比：12.0%，单核细胞百分比：12.6%，红细胞计数：7.77×10¹²/L，血红蛋白：213g/L，血小板计数：45×10⁹/L；炎症两项：白介素-6：40.60pg/mL，降钙素原：0.98ng/mL；肝功能：丙氨酸氨基转移酶：52U/L；凝血功能：PT：13.5s，PT%：68.8%，INR：1.18；肾功、胰功、电解质、血脂、新冠病毒、流感病毒、腺病毒、鼻病毒、肺炎支原体、呼吸道合胞病毒核酸检测均阴性；血培养（需氧/厌氧）均无细菌生长。心脏彩超：高原性心脏病超声改变：右室壁明显增厚，右心增大，主动脉瓣明显增宽，肺动脉高压（轻度），右室舒张功能减低，下腔静脉增宽，左房增大，升主动脉增宽，左室舒张功能减低。胸部 CT：支气管炎改变，右肺下叶背段少许炎症。入院后监测体温波动在：37.3-39.8℃，积极予以“盐

酸莫西沙星注射液”抗感染、补液、补充维生素等对症治疗后效果欠佳，体温仍未下降，积极建议患者行宏基因组测序，结果回归提示贝纳柯克斯体感染致 Q 热，故调整治疗为“盐酸多西环素注射液（0.1g；Q2h）”抗感染对症治疗，疗程 14 天；余治疗继续予以持续低流量吸氧、降压、降糖、保肝、改善凝血等对症处理。

治疗 2 日后，患者体温恢复正常，胸闷、气短症状缓解，炎症标志物下降，白细胞计数、血小板逐渐回升，凝血较前明显改善，病情好转出院。出院后继续口服多西环素片完成疗程，密切随访无复发。

2 讨论

2.1 Q 热的流行病学特征

Q 热的全球分布呈现显著的地域差异，除新西兰外，几乎所有国家和地区均有报道^[1]。Q 热的传播途径以气溶胶传播为主，动物分娩时的胎盘、羊水、粪便等分泌物中含大量病原体，可形成气溶胶远距离传播。此外，蜱虫作为传播媒介的作用在不同地区存在差异，研究提示蜱虫在部分地区可能参与传播循环^[2]。环境因素如土壤特性也影响病原体存活，巴基斯坦 Punjab 省的土壤调查显示，有机物质和钠含量增加时，土壤中贝氏柯克斯体 DNA 检出风险升高^[3]。Q 热的传播风险因素包括职业暴露（如兽医、农民）、动物接触（尤其是分娩期动物）、环境因素（如气溶胶传播）等。此外，气候变化可能影响传播，如温度升高和降水变化可能改变蜱虫分布和病原体存活^[4]。本病例中，患者慢性肺源性心脏病及 2 型糖尿病病史 10 年余，贝纳柯克斯体为严格胞内寄生病原体，主要寄居巨噬细胞吞噬溶酶体，偏好低氧、酸性的胞内微环境；机体长期缺氧可降低组织及巨噬细胞内氧分压，上调缺氧诱导因子-1α，抑制巨噬细胞活性氧杀菌通路与促炎免疫应答，削弱固有免疫清除能力，利于病原体逃逸免疫监视并完成胞内复制。同时，糖代谢紊乱引发的高血糖状态可为贝纳柯克斯体增殖提供碳源与能

量底物,进一步抑制中性粒细胞、巨噬细胞的吞噬及胞内杀菌功能,诱发炎症应答紊乱。

2.2 Q 热的病理机制研究

贝氏柯克斯体的致病机制核心在于其对宿主细胞的调控,尤其是通过 T4SS 分泌效应蛋白干扰细胞凋亡和自噬通路。效应蛋白 CaeA 定位于宿主细胞核,抑制内在和外在凋亡通路,其 EK 重复基序是抗凋亡活性的关键,且与 survivin 表达上调无关^[5]。另一效应蛋白 AnkG 通过与 p32 和 Importin- α 1 结合进入细胞核,抑制宿主细胞凋亡,其 11 位氨基酸突变会导致核定位能力丧失和抗凋亡活性下降^[6]。Cig2 效应蛋白则促进自噬体与含菌空泡 (CCV) 的持续融合,维持 CCV 处于自溶酶体阶段,增强细菌毒力并降低宿主耐受性^[7]。此外,贝氏柯克斯体感染可诱导宿主基质金属蛋白酶 (MMPs) 表达,如 MMP1、MMP7、MMP10 和 MMP19,且 MMP7 (rs11568810) 和 MMP9 (rs17576) 的 SNPs 与慢性 Q 热易感性相关^[8]。

宿主细胞内的胆固醇代谢也被贝氏柯克斯体利用,研究发现 PV 膜富含胆固醇,药物干扰胆固醇稳态会抑制 PV 形成和细菌生长。但过高的胆固醇会导致 PV 过度酸化,进而杀死细菌,提示胆固醇水平对细菌存活的双重作用^[9]。贝氏柯克斯体还通过调控内体系统扩张,增加内吞物质容量,感染细胞的 CD63 阳性内体数量显著增加^[10]。在动物模型中,SCID 小鼠可用于评估贝氏柯克斯体的毒力因子,而果蝇模型显示 T4SS 对含菌空泡形成和感染建立至关重要^[11]。T4SS 组件 DotA 在感染过程中定位于 PV 膜,且其分泌依赖 T4SS 功能^[12]。慢性 Q 热的病理表现多样,如腹主动脉瘤合并腰椎骨髓炎^[13]、主动脉瓣心内膜炎导致肠系膜上动脉栓塞和肾梗死^[14],这些并发症与细菌持续感染和宿主免疫反应失衡密切相关。

2.3 Q 热的临床表现与症状

急性 Q 热的临床表现多为非特异性流感样症状,如发热 (91%)、肌痛 (94%)、头痛 (80%)、乏力 (64%) 和关节痛 (55%)^[15]。部分患者可出现肺炎或肝炎,肺炎患者的胸部影像学特征以单侧单节段实变为主 (82%),也可见多节段或斑片状实变^[16]。慢性 Q 热则常累及心脏和血管系统,心内膜炎是最常见表现,约 5% 的急性病例进展为慢性,患者多有既往瓣膜损伤或免疫抑制史^[14]。此外,慢性 Q 热还可导致血管感染,如腹主动脉瘤合并腰椎骨髓炎^[13]、胸主动脉瘤^[17],以及罕见的骨关节炎 (50% 的儿童慢性病例)^[18]。

特殊人群的临床表现具有差异性,老年患者 (≥ 65 岁) 更易出现严重并发症,凝血酶原时间延长是并发症的独立预测因素^[19]。免疫抑制患者如类风湿关节炎患者使用依那西普治疗时,易发生慢性 Q 热心内膜炎^[20]。此外, Q 热还可表现为无症状感染,如某 65 岁男性因常规超声心动图发现主动脉瓣赘生物而确诊,无发热症状^[21]。

2.4 Q 热的诊断标准与方法

Q 热的诊断依赖血清学、分子生物学和影像学检查的综合应用。血清学方法中,间接免疫荧光法 (IFA) 是金标准,急性感染表现为 phase II IgG 或 IgM 阳性,慢性感染则 phase I IgG 滴度 $\geq 1:1024$ ^[1]。分子诊断方面, qPCR 检测血液、组织或分泌物中的 IS1111 基因具有早期诊断价值,冻干处理血清可提高检测灵敏度 100 倍^[22]。诊断流程需结合临床特征和实验室结果,如急性 Q 热患者的 qPCR 阳性率在发病早期较高,而慢性病例的血清学滴度显著升高^[15]。对于培养阴性的心内膜炎,需考虑 Q 热可能,如某患者瓣膜组织 PCR 检测阳性而常规培养阴性^[20]。影像学检查中,18F-FDG PET/CT 对慢性 Q 热的血管感染和心内膜炎具有较高诊断价值,灵敏度为 46%,特异性为 91%^[23]。此外,超声心动图可发现瓣膜赘生物,CT 和 MRI 有助于检测血管病变和骨感染^[24]。本例患者传统病原培养、常见病原体靶向 PCR 均呈阴性,诊断陷入困境, mNGS 最终精准检出贝纳柯克斯体,发挥了“一锤定音”的确诊作用。贝纳柯克斯体为专性胞内寄生菌,体外培养困难、常规 PCR 覆盖范围有限,极易漏诊。mNGS 无需预设病原、无需体外培养,可无偏倚覆盖全微生物谱,对低载量、胞内寄生、罕见病原体具备突出检测优势,突破了传统检测手段的固有局限。本病例为类似疑难感染建立了标准化诊断范式:对于常规病原学检测反复阴性、宿主基础状态特殊的不明原因发热病例,应尽早行 mNGS 检测,实现快速精准确诊,及时纠正经验性用药偏差,改善患者预后。

2.5 Q 热的治疗策略

(1) Q 热的抗生素治疗方案:急性 Q 热的治疗以多西环素为首选,疗程通常为 14-21 天^[25]。对于孕妇或儿童,可选用阿奇霉素^[26]。慢性 Q 热的治疗需长期联合用药,多西环素 (200mg/天) 联合羟氯喹 (200mg 每天三次) 疗程至少 18 个月^[27]。对于不能耐受羟氯喹的患者,可选用多西环素联合氟喹诺酮类药物,如左氧氟沙星^[28]。血管感染或心内膜炎患者可能需要手术治疗,如动脉瘤切除和血管置换,术后仍需长期抗生素治疗^[27]。本病例最初诊断未明确,经验性予以“盐酸莫西沙星注射液”抗感染治疗后效果欠佳,因为盐酸莫西沙星作用于细菌 DNA 复制相关酶,仅对快速增殖菌有效,且难以穿透酸性吞噬溶酶体、在低 pH 环境下活性显著下降,无法清除胞内病原菌,临床治疗 Q 热无效。多西环素可抑制病原菌蛋白质合成,对静止期与繁殖期菌株均有效,脂溶性强、胞内富集度高,酸性环境下活性稳定,为 Q 热首选药物。合并缺氧、糖代谢紊乱的宿主微环境,会进一步放大经验性使用喹诺酮类药物的局限性,易延误治疗并增加感染慢性化风险。

(2) Q 热的免疫治疗研究:Q 热的免疫治疗主要集中在疫苗开发和免疫调节剂应用。目前唯一获批的人类疫苗是澳大利亚的 Q-VAX,为全细胞灭活疫苗,但存在接种反应问题,如

局部红肿、发热等^[29]。新型亚单位疫苗如基于 T4SS 效应蛋白的疫苗正在研发中,如 CvpB、Cig57 等抗原可诱导保护性免疫^[30]。此外,减毒李斯特菌载体疫苗可诱导 CD8+T 细胞反应,在小鼠模型中显示保护效果^[30]。

免疫调节剂如干扰素- γ (IFN- γ) 可用于慢性 Q 热的辅助治疗,如某患者使用 IFN- γ 后症状改善^[31]。但免疫治疗的效果仍需更多临床研究验证,如 Q 热疲劳综合征 (QFS) 患者的免疫调节治疗效果不一^[32]。

(3) Q 热的治疗效果评估:治疗效果评估包括临床症状改善、实验室指标恢复和影像学变化。急性 Q 热患者经多西环素治疗后,发热、肌痛等症状通常在 48-72 小时内缓解^[33]。慢性 Q 热患者的治疗效果评估需长期监测,如 phase I IgG 滴度下降至 1:1024 以下提示治疗有效^[34]。治疗失败的原因包括耐药性、治疗不规范和宿主因素,如某患者因未完成疗程导致复发^[18]。此外,QFS 患者的治疗效果评估较为困难,认知行为疗法 (CBT) 可改善疲劳症状,但抗生素治疗无效^[35]。

2.6 Q 热的争议点与挑战

(1) Q 热的诊断难点与误诊问题:Q 热的诊断难点主要在于临床表现非特异性、实验室检测局限性和医生认知不足。急性 Q 热常表现为流感样症状,易误诊为流感、肺炎或肝炎^[1]。慢性 Q 热的症状更为隐匿,如疲劳、体重减轻等,易误诊为其他慢性疾病^[21]。实验室检测方面,血清学检测在感染早期可能阴性,分子诊断的敏感性受样本类型和处理方法影响。此外,医生对 Q 热的认知不足,导致诊断延迟。

(2) Q 热的治疗耐药性问题:Q 热的治疗耐药性问题虽目前报道较少,但长期治疗可能导致耐药菌株出现。多西环素

是治疗 Q 热的一线药物,但部分患者可能出现耐药,如某患者因多西环素耐药而更换为左氧氟沙星^[28]。耐药性监测需加强,如定期检测临床分离株的药敏谱^[36]。治疗策略调整包括联合用药、延长疗程和手术干预。

2.7 Q 热的未来展望

(1) Q 热的预防策略与疫苗开发:Q 热的预防策略包括疫苗接种、个人防护和环境控制。疫苗接种是最有效的预防措施,目前唯一获批的人类疫苗是 Q-VAX,但存在接种反应问题^[37]。新型亚单位疫苗如基于 T4SS 效应蛋白的疫苗正在研发中,如 CvpB、Cig57 等抗原可诱导保护性免疫^[38]。此外,减毒李斯特菌载体疫苗和 DNA 疫苗也显示出潜力^[38]。个人防护措施包括避免接触感染动物、使用个人防护装备(如口罩、手套)和良好的卫生习惯。环境控制措施包括消毒污染区域、控制动物排泄物和减少气溶胶传播。

(2) Q 热的研究方向与技术创新:Q 热的研究方向包括病原体-宿主相互作用、新型诊断技术和治疗方法。病原体-宿主相互作用研究需深入解析 T4SS 效应蛋白的功能,如 CaeA、AnkG 等对宿主细胞的调控机制^{[5][6]}。新型诊断技术如 mNGS、微流控芯片等可提高诊断效率^[39]。治疗方法研究需开发新型抗生素和免疫调节剂,如噬菌体疗法、单克隆抗体等^[40]。

技术创新包括 axenic 培养体系的优化、基因编辑技术的应用和人工智能辅助诊断。axenic 培养体系的优化可促进病原体研究^[41];基因编辑技术如 CRISPR-Cas9 可用于毒力因子研究^[42];人工智能辅助诊断可提高诊断准确性^[43]。未来研究需跨学科协作,结合分子生物学、免疫学和数据科学,以推动 Q 热研究的突破。

参考文献:

- [1] Boarbi S,Fretin D,Mori M.Coxiella burnetii,agent de la fièvre Q.Can J Microbiol.2016 Feb;62(2):102-22.French.
- [2] Leulmi H,Aouadi A,Bitam I,Bessas A,Benakhla A,Raoult D,Parola P.Detection of Bartonella tamiae,Coxiella burnetii and rickettsiae in arthropods and tissues from wild and domestic animals in northeastern Algeria.Parasit Vectors.2016 Jan 20;9:27.
- [3] Shabbir MZ,Akram S,Hassan ZU,Hanif K,Rabbani M,Muhammad J,Chaudhary MH,Abbas T,Ghori MT,Rashid H,Jamil T,Islam ZU,Rasool H,Bano A,Ahmad A,Ali MA,Yaqub T,McVey W,Jayarao BM.Evidence of Coxiella burnetii in Punjab province,Pakistan.Acta Trop.2016 Nov;163:61-9.
- [4] van Leuken JP,Swart AN,Droogers P,van Pul A,Heederik D,Havelaar AH.Climate change effects on airborne pathogenic bioaerosol concentrations:a scenario analysis.Aerobiologia(Bologna).2016;32(4):607-617.
- [5] Bisle S,Klingenbeck L,Borges V,Sobotta K,Schulze-Luehrmann J,Menge C,Heydel C,Gomes JP,Lührmann A.The inhibition of the apoptosis pathway by the Coxiella burnetii effector protein CaeA requires the EK repetition motif,but is independent of survivin. Virulence. 2016 May 18;7(4):400-12.
- [6] Schäfer W,Eckart RA,Schmid B,CagköylüH,Hof K,Muller YA,Amin B,Lührmann A.Nuclear trafficking of the anti-apoptotic Coxiella burnetii effector protein AnkG requires binding to p32 and Importin- α 1.Cell Microbiol.2017 Jan;19(1).
- [7] Kohler LJ,Reed ShC,Sarraf SA,Arteaga DD,Newton HJ,Roy CR.Effector Protein Cig2 Decreases Host Tolerance of Infection by

Directing Constitutive Fusion of Autophagosomes with the Coxiella-Containing Vacuole. *mBio*. 2016 Jul 19;7(4):e01127-16.

[8] Jansen AFM, Schoffelen T, Textoris J, Mege JL, Bleeker-Rovers CP, Roest HIJ, Wever PC, Joosten LAB, Netea MG, van de Vosse E, van Deuren M. Involvement of matrix metalloproteinases in chronic Q fever. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Jul;23(7):487.e7-487.e13.

[9] Mulye M, Samanta D, Winfree S, Heinzen RA, Gilk SD. Elevated Cholesterol in the Coxiella burnetii Intracellular Niche Is Bacteriolytic. *mBio*. 2017 Feb 28;8(1):e02313-16.

[10] Larson CL, Heinzen RA. High-Content Imaging Reveals Expansion of the Endosomal Compartment during Coxiella burnetii Parasitophorous Vacuole Maturation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017 Feb 28;7:48.

[11] Bastos RG, Howard ZP, Hiroyasu A, Goodman AG. Host and Bacterial Factors Control Susceptibility of Drosophila melanogaster to Coxiella burnetii Infection. *Infect Immun*. 2017 Jun 20;85(7):e00218-17.

[12] Luedtke BE, Mahapatra S, Lutter EI, Shaw EI. The Coxiella Burnetii type IVB secretion system (T4BSS) component DotA is released/secreted during infection of host cells and during in vitro growth in a T4BSS-dependent manner. *Pathog Dis*. 2017 Jun 1;75(4):ftx047.

[13] Leahey PA, Tahan SR, Kasper EM, Albrecht M. Chronic Q-Fever (Coxiella burnetii) Causing Abdominal Aortic Aneurysm and Lumbar Osteomyelitis: A Case Report. *Open Forum Infect Dis*. 2015 Dec 9;3(1):ofv185.

[14] Raizada A, Apte N, Pham S. Q Fever Endocarditis Presenting with Superior Mesenteric Artery Embolism and Renal Infarction. *Tex Heart Inst J*. 2016 Feb 1;43(1):91-3.

[15] Graves SR, Islam A. Endemic Q Fever in New South Wales, Australia: A Case Series (2005-2013). *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Jul 6;95(1):55-9.

[16] Biecker A, Bitzer M, Biecker E. Q Fever Pneumonia in Southwest Germany: Radiographic and Clinical Findings. *Rofo*. 2017 Feb;189(2):146-151. English.

[17] Robinson WP, Schuksz M. Surgical and Antimicrobial Management of a Thoracic Aortic Aneurysm Due to Q Fever: A Case Report and Brief Review. *Vasc Endovascular Surg*. 2016 May;50(4):290-4.

[18] Sachs N, Atiya-Nasagi Y, Beth-Din A, Levy I, Ben-Shimol S, Tasher D, Grisaru-Soen G, Dabaja H, Kassis I, Spilman S, Bilavsky E. Chronic Q Fever Infections in Israeli Children: A 25-year Nationwide Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Mar;37(3):212-217.

[19] Chang K, Lee NY, Ko WC, Lin WR, Chen YH, Tsai JJ, Chen TC, Lin CY, Chang YT, Lu PL. Characteristics of scrub typhus, murine typhus, and Q fever among elderly patients: Prolonged prothrombin time as a predictor for severity. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019 Feb;52(1):54-61.

[20] Shah SY, Kovacs C, Tan CD, Pettersson G, Shrestha NK, Lutwick L, Gordon SM. Delayed diagnosis of Q fever endocarditis in a rheumatoid arthritis patient. *IDCases*. 2015 Sep 26;2(4):94-6.

[21] Shaikh K, Travers H, Anuwatworn A, Potu K, Pownell B, Stys M, Stys A, Kumar A. A Case of Silent Q Fever Endocarditis. *S D Med*. 2016 Dec;69(12):550-551. PMID:28810106.

[22] Edouard S, Raoult D. Lyophilization to improve the sensitivity of qPCR for bacterial DNA detection in serum: the Q fever paradigm. *J Med Microbiol*. 2016 Jun;65(6):462-467.

[23] Hagens JC, Wever PC, Vlasek AW, Renders NH, van Petersen AS, Hilbink M, de Jager-Leclercq MG, Moll FL, Koning OH, Hoekstra CJ. Value of 18F-FDG PET/CT in diagnosing chronic Q fever in patients with central vascular disease. *Neth J Med*. 2016 Aug;74(7):301-8. PMID:27571945.

[24] Stokes W, Janvier J, Vaughan S. Chronic Q Fever in Alberta: A Case of Coxiella burnetii Mycotic Aneurysm and Concomitant Vertebral Osteomyelitis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2016;2016:7456157.

[25] Shishido AA, Letizia AG, Hartzell JD. Q Fever. *US Army Med Dep J*. 2016 Jan-Mar;2016 Jan-Mar:68-70. PMID:26874100.

[26] Steffen J, Bogner J, Huber BC. Q-Fieber – seltene Ursache einer Myokarditis [Q-fever – a rare cause for myocarditis]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2020 Apr;145(7):484-487. German.

[27] Robinson WP, Schuksz M. Surgical and Antimicrobial Management of a Thoracic Aortic Aneurysm Due to Q Fever: A Case Report and Brief Review. *Vasc Endovascular Surg*. 2016 May;50(4):290-4.

- [28] van Roeden SE,Bleeker-Rovers CP,de Regt MJA,Kampschreur LM,Hoepelman AIM,Wever PC,Oosterheert JJ.Treatment of Chronic Q Fever:Clinical Efficacy and Toxicity of Antibiotic Regimens.Clin Infect Dis.2018 Feb 10;66(5):719-726.
- [29] Fratzke AP,van Schaik EJ,Samuel JE.Immunogenicity and Reactogenicity in Q Fever Vaccine Development.Front Immunol.2022 May 26;13:886810.
- [30] Xiong X,Jiao J,Gregory AE,Wang P,Bi Y,Wang X,Jiang Y,Wen B,Portnoy DA,Samuel JE,Chen C.Identification of Coxiella burnetii CD8+T-Cell Epitopes and Delivery by Attenuated Listeria monocytogenes as a Vaccine Vector in a C57BL/6 Mouse Model.J Infect Dis.2017 May 15;215(10):1580-1589.
- [31] Keijmel SP,Raijmakers RP,Bleeker-Rovers CP,van der Meer JW,Netea MG,Schoffelen T,van Deuren M.Altered interferon-γresponse in patients with Q-fever fatigue syndrome.J Infect.2016 Apr;72(4):478-85.
- [32] Keijmel SP,Delsing CE,Bleijenberg G,van der Meer JWM,Donders RT,Leclercq M,Kampschreur LM,van den Berg M,Sprong T,Nabuurs-Franssen MH,Knoop H,Bleeker-Rovers CP.Effectiveness of Long-term Doxycycline Treatment and Cognitive-Behavioral Therapy on Fatigue Severity in Patients with Q Fever Fatigue Syndrome(Qure Study):A Randomized Controlled Trial.Clin Infect Dis.2017 Apr 15;64(8):998-1005.
- [33] Shishido AA,Letizia AG,Hartzell JD.Q Fever.US Army Med Dep J.2016 Jan-Mar;2016 Jan-Mar:68-70.PMID:26874100.
- [34] Sabourin E,Podglajen I,Fournier PE,Mainardi JL.Clinical and biological diagnosis and follow-up of patients treated for endovascular infections due to Coxiellaburnetii.J Infect Chemother.2023 Mar;29(3):371-374.
- [35] Keijmel SP,Delsing CE,Bleijenberg G,van der Meer JWM,Donders RT,Leclercq M,Kampschreur LM,van den Berg M,Sprong T,Nabuurs-Franssen MH,Knoop H,Bleeker-Rovers CP.Effectiveness of Long-term Doxycycline Treatment and Cognitive-Behavioral Therapy on Fatigue Severity in Patients with Q Fever Fatigue Syndrome(Qure Study):A Randomized Controlled Trial.Clin Infect Dis.2017 Apr 15;64(8):998-1005.
- [36] Islam MM,Farag E,Hassan MM,Enan KA,Mohammad Sabeel KV,Alhaddad MM,Smatti MK,Al-Marri AM,Al-Zeyara AA,Al-Romaihi H,Yassine HM,Sultan AA,Bansal D,Mkhize-Kwitshana Z.Diversity of bacterial pathogens and their antimicrobial resistance profile among commensal rodents in Qatar.Vet Res Commun.2022 Jun;46(2):487-498.
- [37] Fratzke AP,van Schaik EJ,Samuel JE.Immunogenicity and Reactogenicity in Q Fever Vaccine Development.Front Immunol.2022 May 26;13:886810.
- [38] Xiong X,Jiao J,Gregory AE,Wang P,Bi Y,Wang X,Jiang Y,Wen B,Portnoy DA,Samuel JE,Chen C.Identification of Coxiella burnetii CD8+T-Cell Epitopes and Delivery by Attenuated Listeria monocytogenes as a Vaccine Vector in a C57BL/6 Mouse Model.J Infect Dis.2017 May 15;215(10):1580-1589.
- [39] Huang C,Ding H,Lin Y,Zhang Z,Fang X,Chen Y,Chen Y,Zhang C,Li W,Zhang W,Huang Z.Diagnosis of Coxiella burnetii Prosthetic Joint Infection Using mNGS and ptNGS:A Case Report and Literature Review.Orthop Surg.2023 Jan;15(1):371-376.
- [40] Islam MM,Farag E,Hassan MM,Enan KA,Mohammad Sabeel KV,Alhaddad MM,Smatti MK,Al-Marri AM,Al-Zeyara AA,Al-Romaihi H,Yassine HM,Sultan AA,Bansal D,Mkhize-Kwitshana Z.Diversity of bacterial pathogens and their antimicrobial resistance profile among commensal rodents in Qatar.Vet Res Commun.2022 Jun;46(2):487-498.
- [41] Sandoz KM,Beare PA,Cockrell DC,Heinzen RA.Complementation of Arginine Auxotrophy for Genetic Transformation of Coxiella burnetii by Use of a Defined Axenic Medium.Appl Environ Microbiol.2016 May 2;82(10):3042-51.
- [42] Martinez E,Allombert J,Cantet F,Lakhani A,Yandrapalli N,Neyret A,Norville IH,Favard C,Muriaux D,Bonazzi M.Coxiella burnetii effector CvpB modulates phosphoinositide metabolism for optimal vacuole development.Proc Natl Acad Sci U S A.2016 Jun 7; 113(23):E3260-9.
- [43] Sam G,Plain K,Chen S,Islam A,Westman ME,Marsh I,Stenos J,Graves SR,Rehm BHA.Synthetic Particulate Subunit Vaccines for the Prevention of Q Fever.Adv Healthc Mater.2024 Mar;13(7):e2302351.