



김지연  
국립수의과학검역원 세균과  
수의학 박사(수의미생물학)  
kimjiyeon75@korea.kr

## 생물학적 무기로 분류되는 *Coxiella burnetii*: Q열은 어떤 질병인가?

### 분류 체계

지난 1935년, 서로 떨어진 두 대륙에서 그 때까지 밝혀지지 않았던 미지의 원인체가 최초로 확인되었다. 호주의 E. H. Derrick은 도축장에서 일하는 인부들의 원인을 알 수 없는 열병을 조사하였고, 의문이 풀리지 않는다는 의미로 Q열(Query fever)라 명명하였다(1937년).

이후 그는 열병 증세를 보이는 환자의 혈액과 소변을 기니픽을 이용하여 감염시킨 후 원인체를 분리하려 했으나 실패하였고, 이후 Burnet과 Freeman이 최종적으로 감염된 마우스의 비장을 도말하여 관찰한 결과 ‘전형적인 리켓치아’로 보인다고 밝혀 이 원인체를 *Rickettsia burnetii*라고 불렀다(1983년).

한편 1938년 미국에서는 필터를 통과하는 미지의 감염성 원인체를 Nine Mile agent라 명명하였는데 이 원인체는 세균과 바이러스의 성격을 모두 가지고 있었으며, 순수 배양에서는 분리되지 않았다. 이후 Cox는 이 원인체가 세포 배양과 발육란(embryonated egg)에서 배양이 가능함을 발표하였다(1939).

이렇듯 Q열의 원인체는 편성 세포내 원인체(obligate intracellular organism)라는 점과 진드기 매개라는 점 때문에 *Rickettsia* 속으로 분류되었다가, *Rickettsiaceae*과(科)가 재분류되면서 현재에는 *Legionellales*목(目) *Coxiellaceae*과로 구분되고 있다[3].

### 세균학적 측면

*Coxiella burnetii*는 그람 음성균으로 0.2~1 $\mu$ m 정도 크기의 다형태를 띤 구상 간균의 특징을 보인다. 전형적인 그람 음성 세균의 세포벽 구조를 갖고 있지만 일반적인 그람 염색으로는 염색되지 않으며, 조직학적으로 사용되는 기메네츠 염색(Gimenez stain)을 이용하여 염색한다[6].

*Chlamydia*와 유사하게 *Coxiella*도 크기나 형태, 펩티도글리칸 함량 및 외부 환경에의 저항성 측면에서 뚜렷이 다른 두 개의 large cell variant(LCV)와 small cell variant(SCV)로 구분된 세포

내 lifecycle을 지니고 있다. SCV는 0.2~0.5 $\mu$ m의 크기에 세포질과 외막으로 둘러싸인 전형적인 막대 모양을 띠고 있으며, 대사적으로 비활성을 나타내어 화학제제나 생리학적 변화(삼투압 등)에 높은 저항성을 띤다.

이와는 반대로 LCV는 그람음성균과 유사하고 1 $\mu$ m 정도 크기에 보다 얇은 세포벽을 지니고 있으며, 대사적으로 활성을 띠고 세포내 형태를 나타낸다. *C. burnetii*는 수동적으로 세포 내로 들어가서 2차 lysosome과 유사한 구조인 parasitophorous vacuole(PV)내에 존재하게 된다. 이 PV는 산성을 띠는 환경으로서(pH 4.7~4.8), 이 낮은 pH가 *C. burnetii*를 SCV 형태에서 LCV 형태로의 전환을 촉진시키게 된다.

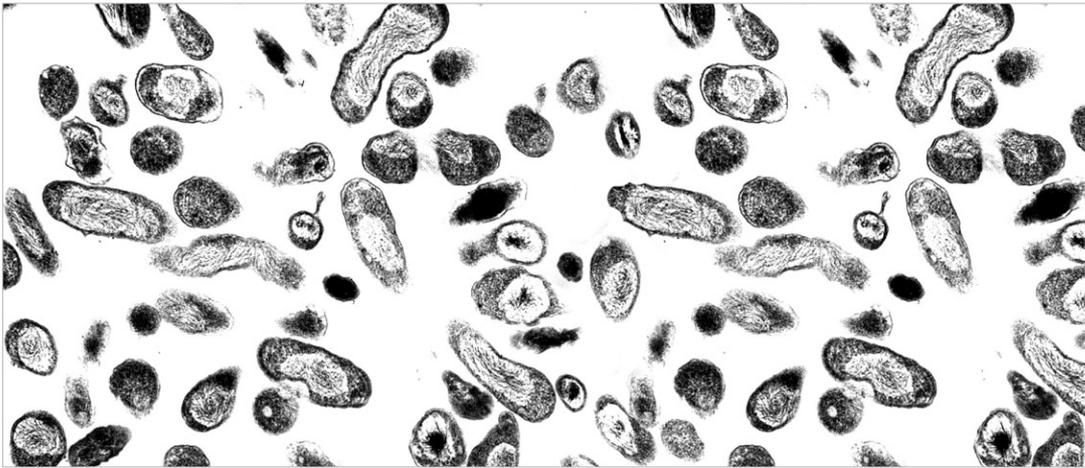


그림 1. *Coxiella burnetii* 균체의 전자현미경 사진

### **C. burnetii의 배양**

*C. burnetii*의 높은 감염력 때문에, 이 균을 취급할 때에는 반드시 bio-safety level 3 특수실험실에서 수행해야 한다. 지금까지 이 균을 배양할 때 주로 기니픽을 이용하여 적용해 왔으며, 발육란에 감염 동물의 비장 추출물을 접종하여 배양하기도 하였다. 즉 5~7일령의 발육란에 접종하여 10~12일 정도 배양시키면 난황낭, 특히 난황막에 다량의 균이 배양된다.

그러나 이 균을 배양시키고 정제하는 과정에서 여러 번의 원심분리 단계 및 밀도차등 원심분리

(density-gradient centrifugation) 단계를 거쳐야 하는 등 시간과 노동력이 많이 소모되었는데, 최근 미국에서 세포 없이 실험실 내에서 *C. burnetii*의 배양이 가능한 배지 개발이 발표되었다(2009). Omsland 등은 pH 4.75의 acidified citrate cysteine medium을 소개하였는데, 많은 양의 균 접종 후 6일 정도 시간이 경과하면 3 log<sub>10</sub> 정도의 균 수 증가가 확인되었다고 한다. 이 배지의 개발이 추후 *Coxiella*의 생물학적 및 발병학적인 연구에 획기적인 돌파구가 될 것으로 기대된다.

### C. burnetii의 생태학, 역학 및 매개체

사람에서 Q열은 뉴질랜드를 제외하고 전세계적으로 그 발생 사례가 보고되었다. 얼마 전까지만 해도 전혀 주목받는 질병도 아니었고, 다양한 무증상 감염으로 인해 진단이 어려운 만큼 사람에서의 정확한 유병률은 실제보다 훨씬 적게 발표되었을 것으로 여겨지고 있다.

추가적으로, 이 원인체가 환경에 매우 광범위하게 노출되어 있을 거라는 사실은 3년 간 미국에서 진행한 연구를 통해 밝혀졌다(Kersh 등, 2010). 이 연구에서 지리학적으로 다양한 지역(도시 및 시골 등)에서 샘플링한 결과 *C. burnetii*는 포유류 및 조류, 그리고 절지동물류를 포함하여 광범위하게 야생 동물 및 가축을 숙주로 삼고 있으며, 사람의 Q열 감염은 대부분 가축을 통해 이루어진다는 사실이 밝혀졌다[2].

한편, 진드기를 포함한 절지동물류는 감염된 동물의 혈액 섭취 후 많은 양의 *Coxiella* 균체를 그들의 분변을 통해 배출한다. 비록 절지동물이 가축의 Q열 감염에 필수적인 요소는 아닐지라도, 새를 비롯한 야생 동물 간 전파에 있어서는 매우 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다[3].

### 가축에서의 Q열 감염증

가축에서의 *C. burnetii* 감염증은 coxiellosis라고 명명하며, 보통 만성적으로 증상이 나타나는 경우가 많다. 일반적으로 소에서는 주로 무증상의 감염 형태를 띠게 되는데, 임상 증상은 대부분 유산이나 자궁염 등과 같은 생식기계 질환과 관련이 많다[7]. 암컷의 자궁 및 유선(젖샘)이 만성 감염의 주된 발생 부위이며, 염소와 양에서 유산을 일으키고 소에서는 유산은 드물게 발생하며, 주로 불임을 유발한다. *C. burnetii* 균체는 우유나 소변, 그리고 분변을 통해 배출되는데 이외에도 태반에 다량의 *Coxiella* 균체가 함유되어 있다가 분만을 통해 환경으로 노출되게 된다[1].

그리고 염소에서는 우유를 통한 배출이 가장 흔하다고 알려져 있으며, 무증상 소에서도 대부분 우유를 통해 균을 배출한다고 알려져 있다[5]. 이렇게 우유를 통해 배출된 균은 외부 환경에서 수개월 간



생존 가능하며, 지속적으로 또는 간헐적으로 배출된다. 일부에서는 우유를 통한 *C. burnetii*의 배출이 만성 준임상 유방염과도 연관이 있다는 보고도 있다.

2005년도 미국에서 발표된 3년 간 실시한 집합유에서의 Q열 유병률 조사 결과에서는 여러 농장에서 수집한 316개의 집합유 샘플의 94% 이상이 real time PCR 결과에서 양성으로 나타나 매우 높은 유병률을 나타낸 반면[1], 프랑스에서 실시한 조사에서는 70개의 Q열 항체 양성 샘플을 PCR로 진단한 결과 전체가 음성으로 나온 사례도 있었다[5]. 그러나 일반적으로 시판되고 있는 우유는 멸균 과정을 거치기 때문에 Q열 원인에 오염되어 있을 가능성은 없으나 멸균 과정을 거치지 않은 생우유나 유제품의 경우에는 *C. burnetii*가 함유되어 있을 수 있다[8].

이렇듯 최근 real-time PCR이나 IFA, 그리고 ELISA를 이용한 *C. burnetii*의 유병률 조사 결과는 나라마다, 그리고 가축 종류별로도 다양하게 나타나고 있다.

일본의 경우 1950년대 유병률 조사에서는 지역에 따라 1.1~3.9% 정도의 낮은 유병률을 보였지만, 1992년에 발표한 논문에서는 건강한 소의 29.5%와 생식기계 질환을 앓고 있는 소의 84.3%에서 IFA 검사 결과 항체 양성으로 나타났다고 밝혔다. 또한 캐나다에서는 67%의 소에서 ELISA 항체 양성률을 보였으며 미국에서는 주에 따라 소에서 1~73% 까지 다양한 항체유병률을 나타냈다는 보고가 있었다[5].

### 사람에서의 Q열 감염증

사람에서의 Q열은 앞서 소개한 것처럼 호주의 도축장 인부들에게서 최초로 보고되었다. 2000년대까지만 해도 Q열 감염은 보통 무증상 감염 상태에서 혈중 항체가 상승 변화에서 사망, 발열 및 폐렴 등의 전형적인 감염 증상과 간염 및 심내막염 등의 합병증 증상을 나타내어야 그 감염을 최종적으로 확인할 수 있었다.

그리고 현재까지는 진드기를 통해 감염된 사례는 없었으며, 사람 대 사람 간 전파 사례도 아직 없다. 사람에서는 보통 폐렴이 Q열의 급성 감염 형태로 자주 나타나는데, 일본에서 비정형폐렴 환자의 39.7%가 *C. burnetii*에 의한 것으로 발표되기도 하였다[2].

사람에서 만성 감염은 짧게는 수개월, 길게는 수년 간 지속되며 대부분의 경우 균배양이 되지 않는 culture-negative 심내막염을 앓고 있었으며 드물게 골수염, 골관절염, 간염 등의 증세도 나타난 환자 사례도 있었다.

한편, 급성 Q열 감염이 만성으로 전환되었을 때 흔히 나타나는 증상 중 하나는 ‘post Q-fever fatigue syndrome’ 으로, 이 증상은 급성 Q열 감염에서 회복된 환자의 약 15%에서 나타나는데 지속적으로 잠복해 있는 *Coxiella*균 자체에 의한 것이라기보다는 *Coxiella* 균체 내 LPS를 포함한 여러 단백질 항원에 의해 유발된 사이토카인 생성 조절능력 저하로 인해 발생하는 것으로 알려져 있다[3].

사람이 일단 Q열에 감염되면, 보통 감염 후 7~10일 사이에 눈에 띄는 항체가 상승이 일어난다. 사람에서 Q열에 대한 항체 반응이 일어나는 데에는 두 가지 종류의 antigenic phase가 관여하게 되는데, 즉 급성 감염 시에는 *C. burnetii*의 phase II 항원에 대한 titer 상승이 우세하게 나타나며, 반대로 만성 감염에서는 phase I IgG titer가 주로 상승하게 된다.

결과적으로 phase II 항원에 대한 IgG titer 200 이상, IgM titer가 50 이상인 경우 급성 Q열로 진단할 수 있으며, phase I 항원에 대한 IgG titer가 800 이상인 경우엔 만성 Q열 감염으로 진단내릴 수 있다.

따라서 혈청검사를 이용한 정확한 진단을 위해서는 Phase I과 II 항원에 대한 IgG 및 IgM 항체가를 2~3주 간격으로 최소 2회 반복하여 측정할 필요가 있다[4].

*C. burnetii*는 2004년도 WHO(세계보건기구)에서 주목해야 할 병인체(agent of concern)로 규정한 바 있으며, 미국 및 구(舊)소련에서도 이 병인체를 공격용 무기 프로그램(offensive weapons programme)에 포함시켜 명시한 적이 있다.

만약 *C. burnetii*를 생물학적 무기 형태로 이용하게 된다면 주로 aerosol 상태로 전파시켜 폐렴 질환을 유발하게 될 것이다. *C. burnetii*는 infectious dose가 1~10 cfu 정도에 불과할 정도로 매우 높은 감염력을 지니고 있어 이 입자를 흡입하게 되면 흡입량에 따라 무증상 질환에서부터 발열 등의 경증~중등도의 감염 증상을 나타낼 수 있다. 또 급성 Q열 감염의 경우 호흡기질환을 유발하며, 사망률이 0.5~1.5%에 이르기도 한다.

생화학적 무기로서의 *C. burnetii*의 위력에 대해 WHO가 1970년도에 작성한 시나리오에서는, 약 50 kg의 *C. burnetii* spray는 도시 인구의 50만 명을 감염시킬 수 있으며 125,000건의 급성 케이스와 9,000건의 만성 케이스, 그리고 150명의 사망자를 낼 수 있다고 발표하였다.

그러나 실제 네덜란드에서 2009년도와 2010년도에 발생한 Q열 감염 사례에서 2,293명과 421명의 감염자 중 사망자가 각각 6명과 5명으로 나타남에 따라 *C. burnetii*의 병원성이 예상보다 높음을 알 수 있다.

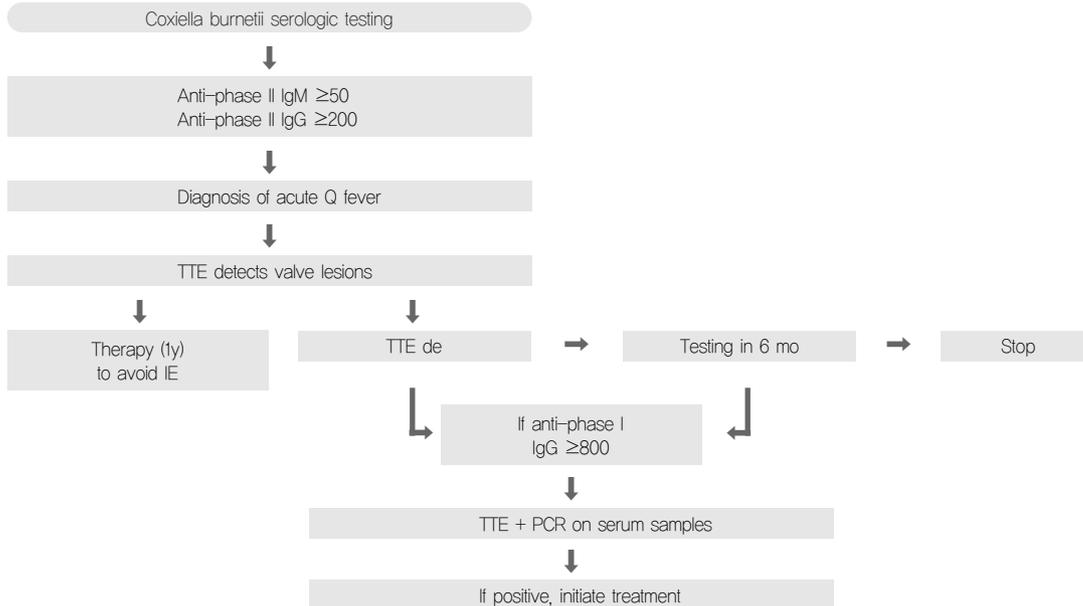


그림 2. Q열 진단 전략 순서도.

(IE = Infective endocarditis; TEE = transesophageal echocardiography; TTE = transthoracic echocardiography)

### C. burnetii의 소독 및 방역

*C. burnetii*는 생리학적 스트레스, 즉 기온 변화, 건조, 삼투압 쇼크 및 UV 조사 그리고 소독제 등의 화학적 스트레스에 저항성이 강하여 환경에서 안정적으로 존재할 수 있다.

영국의 Health Protection Agency에서는 *C. burnetii*로 인한 표면 오염 제거를 위해 2% formaldehyde, 1% lysol, 5% hydrogen peroxide, 70% ethanol 또는 5% chloroform 사용을 권장하고 있으며, 오염 물질이 사방으로 흩어진 경우에는 hypochlorite나 5% peroxide, 또는 phenol 용액을 이용하여 즉각적으로 제거할 것을 권고하고 있다. 그러나 비교적 넓은 지역에 오염 되었을 것으로 예상될 때에는 formaldehyde 증기 사용은 습도가 낮은 경우 거의 효과가 없으므로 적절한 습도를 함께 유지해 주는 것이 매우 중요하다고 강조하고 있다.

한편 진드기 구제 및 청결한 축사 위생 역시 가축에서 Q열 발생을 낮추는 데 중요하므로, 유산된 태어나 태반 등의 고위험성 오염물질은 생기는 즉시 생석회로 처리 후 소각하거나 매몰하는 것이 좋다. 그리고 감염 동물에서 배출된 거름이나 퇴비도 생석회나 calcium cyanide로 처리 후 땅에 뿌리도록 하는데, 바람을 통한 전파를 최소화하기 위하여 되도록 바람이 불지 않는 날 실시하는 편이 좋다[3].

아직까지는 건강한 동물과 Q열 감염 동물을 신속하게 구분하는 방법이 없고, 감염되지 않은 동물의 백신 접종 역시 감염을 완벽하게 예방할 수는 없지만, 유산율이나 균체의 확산을 줄일 수는 있다. 이는 2002년도 발표된 슬로바키아에서 발표된 소의 백신 접종이 Q열 발생을 유의한 수준으로 낮췄다는 연구 결과에서도 확인할 수 있다.

이외에 프랑스에서도 Q열 감염 가축의 경우 감염 동물의 출산 시 태반 제거나 분만 장소의 소독, 임신한 동물에 분만 1개월 전 oxytetracycline 투여 및 백신 접종 등의 방역 대책을 수립하여 진행하고 있다[9].

## Q열의 진단

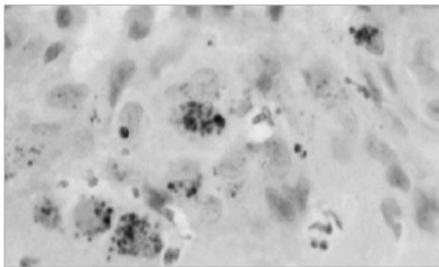


그림 3. 단클론항체와 hematoxylin counterstain을 이용한 *C. burnetii*로 인한 만성 심내막염 환자의 cardiac valve 면역조직화학염색 사진.

Q열은 증상 발견이 어렵고 또 실험실 내 배양이 까다롭다는 이유로 원인체 분리 대신 임상적 진단은 주로 면역형광법(immunofluorescence assay)을 이용하여 진단한다.

그러나 이와 같이 혈청전환(seroconversion)을 이용한 진단법은 감염 초기엔 잘못 판단할 수 있기 때문에, 임상 샘플에서 균체 항원을 직접 검색하는 PCR 기법이 개발되어 왔다. 실제로도 최근 네덜란드에서 발생했을 때 real time PCR 기법으로 감염 초기에 효과적으로

원인체를 검색하기도 하였다. 이외에 적용하는 혈청검사법으로는 대표적으로 ELISA 진단법을 들 수 있다. 한편 동물에서 Q열 진단 시에는 유산 태반 검체를 Gimenez나 Machiavello 기법으로 염색 도말하여 현미경 관찰로 확인하는 방법도 사용하기도 하며, OIE(세계동물보건기구)에서는 CF(보체결합반응) test를 혈청검사의 하나로 추천하고 있다. 그러나 이 방법은 염소나 양에서 항체 검색에 실패하는 경우가 종종 있다[10].



## Q열의 항생제 감수성 검사

항생제 감수성 검사는 *C. burnetii* 배양의 어려움 때문에 발육란 및 cell culture 등을 포함한 다양한 방법을 통해 실시하였다. 현재 사용하고 있는 항생제 감수성 검사는 cell culture model을 바탕으로 실시한 것으로, murine macrophage-like cell line(P388D1 및 J774)에서부터 murine fibroblast cell line(L929)까지 다양한 cell line이 적용되어 왔다. 급성으로 감염시킨 L929 cell에서 *C. burnetii* 발육 저지 효과는 doxycycline (10mg/ml), rifampin (1mg/ml)과 ofloxacin (5mg/ml) 적용 시 확인되었다. 그러나 만성적으로 감염시킨 L929 cell에서 tetracycline, erythromycin이나 sulfamethoxazole은 감염 세포를 감소시키는 효과가 없었으며 chloramphenicol이나 doxycycline, trimethoprim에서는 약간의 감소 효과가 보였으나 사멸 효과는 없었다. 이와는 반대로 rifampin과 quinolone 제제는 감염 세포를 유의성있게 감소시키는 효과를 나타내었다.

추가적으로, doxycycline이나 pefloxacin과 같은 항생제에 chloroquine과 같은 lysosomotropic alkalizing agent(특정 세포의 lysosome을 관통할 수 있는 알칼리성 제제)를 첨가하면 세균 사멸 효과가 더 강해질 수 있다는 보고도 있었다[10].

## Q열의 치료

### (1) 사람의 급성 Q열 감염의 경우

Doxycycline (일일 200 mg, 14일 간) 처방을 권장하고 있으며, 가능한 감염 3일 이내에 시작해야 효과가 좋다[3]. 여기에 추가적으로 앞서 소개한 hydroxychloroquine과 같은 알칼리성 제제를 추가하면 보다 치료 효과를 높일 수 있다. 그리고 fluoroquinolone 제제는 뇌척수액을 통과할 수 있어 Q열로 인한 뇌수막염 치료에 권장되고 있다. 이외에 cotrimoxazole과 rifampin은 tetracycline에 알레르기가 있거나 금기된 환자에 사용한다[10].

### (2) 사람의 만성 Q열 감염의 경우

짧게는 수개월에서 길게는 수 년 간 치료해야 하는데, 심내막염 증상 환자는 doxycycline과 hydrochloroquine 병용 요법을 최소 18개월 간, 또는 doxycycline과 fluoroquinolone의 병용 요법을 3년 간 처방할 것을 권장한다. 이 외에 doxycycline과 rifampin의 병용도 대체요법으로 꼽히고 있다[3].

### (3) 가축에서의 Q열 감염의 경우

반추류 가축에서 항생제 치료가 유산이나 *C. burnetii* 균체의 배출을 완벽하게 제어할 수는 없

지만 임신 암컷의 분만 1개월 전 체중 1 kg 당 20 mg 용량으로 oxytetracycline 제제를 2회 접종하여 균 배출을 감소시키도록 한다[5]. 또한 감염된 임신 개체는 철저히 분리 사육하도록 하며 예방 차원에서 균의 배출 및 전파를 막기 위하여 분만 전 음수에 일일 8 mg/kg 용량의 tetracycline 제제를 투여하도록 한다[10].

## Q열 백신

### (1) 사람에서의 Q열 백신

Q열 원인체가 밝혀진 이래 안전하고 효과적인 백신을 개발하려는 다양한 시도가 계속되었다. 현재까지 사람에게 적용한 주요 4가지 백신 종류는 다음과 같다: live attenuated strain으로 제조한 M-44, trichloroacetic acid(TCA) 추출물, chloroform-methanol 추출물 및 formalin-inactivated culture 추출물. 이 중 M-44 strain은 1960년대 구소련에서 분리한 strain으로, 기니픽과 마우스에서 여러 번 계대배양해서 얻은 약독화 균주이다. 일부 적용한 사람에서 부작용 등의 사례가 발표되면서 러시아에서는 많이 사용되었지만 미국 등의 서방 국가에서는 거의 사용되지 않았다. 이렇듯 약독화한 생백신에서 유래한 부작용 등의 문제로 인해 불활화백신 개발이 활발해졌는데, 그 결과 1993년 미국에서 chloroform-methanol residue(CMR) 백신이 개발되었다. 그러나 사람에 적용 시 반응성이 너무 높은 것(overly reactogenic)으로 나타났는데, 이 외에 Nine Mile strain으로 제조한 soluble TCA 추출물 역시 사람에서 반응성이 지나치게 높았다고 보고되었다.

그리고 formalin-inactivated vaccine은 상업화된 백신으로서 Q-Vax라는 이름으로 1989년 호주에서 개발되어 이용 중에 있는데, 백신 접종 후 도축장 인부들에서 100%의 효능을 나타내었다고 보고되었다. 그러나 앞서 소개한 CMR이나 TCA 추출물 백신과 마찬가지로 Q-Vax 역시 백신 접종자의 18% 정도에서 여러 부작용(접종부위 종창, 흥반, 두통 등)을 호소한 바 있으며, 또한 백신 접종 전 혈중 항체가 양성을 나타낸 사람들은 중증의 부작용을 호소하기도 하였다. 현재에도 지속적으로 앞서 나열한 백신들의 안전성을 보완하기 위해 재조합단백질 백신 등도 속속 소개되고 있으나, 아직까진 백신의 효능이 제한적으로 나타나고 있는 상황이다.

### (2) 동물에서의 Q열 백신

Q열의 예방은 결코 쉬운 일이 아니지만, 동물에서의 백신 접종은 이미 유럽과 미국에서 10여 년 전부터 양과 염소와 같은 가축에서 유산을 예방하고 비육을 위해 시행되고 있다.



유럽에서는 Q-fever *Coxiella*와 *Chlamydia psittaci*를 혼합한 백신이 이미 시판되어 적용 중에 있다[6]. Q열 백신에는 phase I *C. burnetii*와 phase II *C. burnetii*를 이용한 2종류의 백신이 있는데 보통 phase I *C. burnetii*를 이용한 백신이 보다 효과적이어서 유산을 예방하고 우유, 질점막 및 분변으로의 균 배출을 감소시키는 효과가 있어 궁극적으로는 사람으로의 전파를 최소화할 수 있다고 한다[5]. 덧붙여, phase I 백신을 소와 양에 적용했을 때 실험적으로 감염된 개체와 자연 감염된 개체 간에 그 효과는 다소 차이가 있었지만, Q열 백신은 반추류 가축에서 유산이나 만성 불임과 같은 증세를 호전시키는 데 효과적이었다고 밝히고 있다[11].

### C. burnetii는 진정 생물학적 무기로서 적용할 수 있는가?

미생물을 이용한 생물학적 무기를 크게 치명적 병인체(lethal agent)와 무기력하게 하는 병인체(incapacitating agent)로 구분했을 때, 높은 치사율을 보이는 급성 전염병 원인체들이 여기에 해당되며 대표적인 균주로 *Yersinia pestis*를 꼽을 수 있다. 한편 후자는 많은 사람에게 영향을 미치고 감염 후 정상 생활을 지속하기 어렵게 만들지만 오랜 시간 후에 대부분의 환자들이 회복되는 경우로 *C. burnetii*가 이 그룹에 속하게 된다.

*C. burnetii*는 aerosol 형태로 전파되면 가장 많은 수의 사람에게 동시에 영향을 미칠 수 있는 생물학적 무기가 될 수 있으며, 또한 아주 적은 수의 균체로도 감염이 가능하다는 특성이 있다.

또한 폭넓은 숙주 범위로 인해 이 균의 생물학적 공격으로 야생 및 가축 모두 영향을 받을 수 있으며, 이는 곧 사람으로의 2차 전파가 가능하다는 것을 뜻한다. 또 외부 환경의 변화 및 소독 등에도 저항성이 높다는 점에 있어 충분히 생물학적 무기로서의 적용이 가능할 것으로 여겨진다. 

#### 참고문헌

1. Sung Guk Kim, Eun Hee Kim, Caroline J. Lafferty and Edward Dubovi. *Coxiella burnetii* in Bulk Tank Milk Samples, United States. *Emerging Infectious Diseases* (2005), Vol 11(4): 619-621.
2. Sarah Rebecca Porter, Guy Czaplicki, Jacques Mainil, Yoichiro Horii, Naoaki Misawa and Claude Saegerman. Q fever in Japan : An update review. *Veterinary Microbiology* (2011), Vol 149: 298-306.
3. P. C. F. Oyston and C. Davis. Q fever : the neglected biothreat agent. *Journal of Microbiology* (2011), Vol 60: 9-21.

4. Joshua D. Hartzell, Robert N. Wood-Morris, Luis J. Martinez and Richard F. Trotta. Q fever: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. Mayo Clinical Procedure (2008). Vol 83(5) 574-579.
5. Annie Rodolakis. Q fever in Dairy Animals. Rickettsiology and Rickettsial Diseases- Fifth international conference(2009).
6. Akira Watanabe and Hiroshi Takahashi. Diagnosis and treatment of Q fever: attempts to clarify current problems in Japan. Journal of Infectious Chemotherapy (2008). Vol 14: 1-7.
7. J. Muskens, E. van Engelen, C. van Maanen, C. Bartels and T.J.G.M. Lam. Prevalence of *Coxiella burnetii* infection in Dutch dairy herds based on testing bulk tank milk and individual samples by PCR and ELISA. Veterinary Record(2011). Vol(168) : 79-82.
8. E. Rahimi, A. Doosti, M. Ameri, E. Kabiri and B. Sharifian. Detection of *Coxiella burnetii* by nested PCR in bulk milk samples from dairy bovine, ovine, and Caprine herds in Iran. Zoonoses and Public Health (2010), Vol (57): 38-41.
9. Aurelie Courcoul, Lenny Hogerwerf, Don Klinkenberg, Mirjam Nielen, Elisabeta Vergu and Francois Beaudreau. Modelling effectiveness of herd level vaccination against Q fever in dairy cattle. Veterinary Research(2011), Vol(42): 68-79.
10. Emmanouil Angelakis, Didier Raoult. Q fever. Veterinary Microbiology (2010). Vol(140) : 297-309.
11. M. Maurin and D. Raoult. Q fever. Clinical Microbiology Reviews (1999) Vol(12) : 518-553.