

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИДОВОГО СОСТАВА КЛЕЩЕЙ, НАПАДАЮЩИХ НА ЛЮДЕЙ В НОВОСИБИРСКЕ И ЕГО ПРИГОРОДАХ

М.Ю. Карташов^{1,2}, Е.И. Кривошеина¹, К.А. Свирин¹, Н.Л. Тупота¹, В.А. Терновой¹,
В.Б. Локтев^{1,2,3}

¹ ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

² ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, г. Новосибирск, Россия

³ ФГБУН ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия

Резюме. Юг Западной Сибири традиционно относится к регионам с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по инфекциям, переносимым клещами. В Новосибирске и его пригородах приблизительно 20 тыс. человек ежегодно обращаются за оказанием медицинской помощи после укуса клеща. Целью данной работы было определение видового состава клещей, атакующих человека на территории Новосибирска и его пригородов, путем определения нуклеотидной последовательности фрагментов митохондриального гена цитохромоксидазы COI клещей в течение весенне-летнего сезона 2018 г., определение инфицированности индивидуальных клещей возбудителями вирусных и бактериальных клещевых инфекций с генотипированием выявленных патогенов методами ПЦР с последующим определением нуклеотидных последовательностей и проведением филогенетического анализа секвенированных последовательностей для обнаруженных возбудителей клещевых инфекций. Установлено, что Новосибирском мегаполисе человека атакуют клещи пяти видов: *Ixodes persulcatus*, *Ixodes pavlovskyi*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor nuttali*. Подавляющее число нападений на человека приходится на клещей *I. pavlovskyi* (43,6%) и *D. reticulatus* (41,2%). В клещах, снятых с человека, выявлен генетический материал вируса клещевого энцефалита в 3,6% случаев, боррелий — 13,8% и риккетсий — 23,1%. Генотипирование вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) в собранных клещах показало наличие сибирского генотипа в 83% случаев, а дальневосточного генотипа ВКЭ в 17% клещей. Вирус Кемерово обнаружить не удалось. Генетический материал боррелий и риккетсий был обнаружен во всех пяти видах клещей, атакующих местное население. Основная часть выявленных изолятов боррелий были отнесены к виду *Borrelia garinii* (86%) и 13% изолятов к *Borrelia afzelii*, а в одном клеще был обнаружен генетический материал *Borrelia miyamotoi*. У клещей рода *Dermacentor* обнаружен генетический материал *Rickettsia raoultii*, а клещи рода *Ixodes* в подавляющем числе случаев были инфицированы *Rickettsia tarasevichiae*. Причем в единичном экземпляре клеща *I. persulcatus* был найден генетический материал *Rickettsia helvetica*. Таким образом, население Новосибирска и его пригородов атакуют иксодовые клещи пяти видов с преобладающим

Адрес для переписки:

Карташов Михаил Юрьевич
630559, Россия, Новосибирская область, р.п. Кольцово, 6Б-61,
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.
Тел.: 8 923 419-31-92 (моб.). Факс: 8 (383) 336-74-09.
E-mail: mikkartash@yandex.ru

Contacts:

Mikhail Yu. Kartashov
630559, Russian Federation, Novosibirsk Region, Koltsovo, 6B-61,
State Research Center for Virology and Biotechnology "Vector".
Phone: +7 923 419-31-92 (mobile). Fax: +7 (383) 336-74-09.
E-mail: mikkartash@yandex.ru

Для цитирования:

Карташов М.Ю., Кривошеина Е.И., Свирин К.А., Тупота Н.Л.,
Терновой В.А., Локтев В.Б. Генотипирование возбудителей клещевых
инфекций и определение видового состава клещей, нападающих
на людей в Новосибирске и его пригородах // Инфекция и иммунитет.
2022. Т. 12, № 6. С. 1103–1112. doi: 10.15789/2220-7619-GOT-1979

Citation:

Kartashov M.Yu., Krivosheina E.I., Svirin K.A., Tupota N.L., Ternovoi V.A.,
Loktev V.B. Genotyping of tick-borne pathogens and determination of human
attacking tick species in Novosibirsk and its suburbs // Russian Journal
of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 6,
pp. 1103–1112. doi: 10.15789/2220-7619-GOT-1979

доминированием клещей *I. pavlovskyi* и *D. reticulatus*. В индивидуальных клещах, снятых с человека, обнаружен генетический материал следующих возбудителей клещевых инфекций: сибирского и дальневосточного генотипа ВКЭ, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. miyamotoi*, *R. raoulti*, *R. tarasevichiae* и *R. helvetica*.

Ключевые слова: иксодовые клещи, вирус клещевого энцефалита, *Borrelia* spp., *Rickettsia* spp., генотипирование, ПЦР-диагностика.

GENOTYPING OF TICK-BORNE PATHOGENS AND DETERMINATION OF HUMAN ATTACKING TICK SPECIES IN NOVOSIBIRSK AND ITS SUBURBS

Kartashov M.Yu.^{a,b}, Krivosheina E.I.^a, Svirin K.A.^a, Tupota N.L.^a, Ternovoi V.A.^a, Loktev V.B.^{a,b,c}

^a State Research Center for Virology and Biotechnology "Vector", Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation

^b Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russian Federation

^c FRC Institute of Cytology and Genetics the Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract. The south of Western Siberia traditionally belongs to the regions with unfavorable epidemiological situation for tick-transmitted infections. In Novosibirsk and its suburbs, approximately 20 thousand people annually seek for medical care after tick bites. The purpose of this work was to determine human-attacking tick species composition in the territory of Novosibirsk and its suburbs by identifying nucleotide sequence of tick mitochondrial gene cytochrome oxidase COI fragment during the 2018 spring-summer season, determination of infections of individual ticks with viral and bacterial tick-borne infections, followed by genotyping identified pathogens by PCR methods, by determining nucleotide sequences and phylogenetic analysis. It is established that ticks of five species attack the humans: *Ixodes persulcatus*, *Ixodes pavlovskyi*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor nuttali* in the Novosibirsk metropolis. The majority of tick attacks on humans are associated with *I. pavlovskyi* (43.6%) and *D. reticulatus* (41.2%) ticks. The genetic material of the tick-borne encephalitis virus was detected in 3.6%, borrelia — 13.8% and *Rickettsia* — 23.1% individual ticks collected from humans. Genotyping of the tick-borne encephalitis virus (TBEV) in the collected ticks showed the presence of TBEV Siberian and Far Eastern genotype in 83% and 17% cases, respectively. The Kemerovo virus could not be detected. Genetic material from *Borrelia* spp. and *Rickettsia* spp. has been detected in all five tick species attacking the local human population. The bulk of the identified *Borrelia* spp. isolates were genotyped as *Borrelia garinii* (86%) and 13% of the isolates as *Borrelia afzelii* species. The genetic material of *Borrelia miyamotoi* was found in one individual tick. Ticks of the genus *Dermacentor* have been found to be infected by *Rickettsia raoultii*, and ticks of the genus *Ixodes* were largely infected with *Rickettsia tarasevichiae*, and *I. persulcatus* tick was infected by *Rickettsia helvetica* in a single case. Thus, the human population of Novosibirsk and its suburbs is attacked by five species of ixodid ticks dominated by *I. pavlovskyi* and *D. reticulatus* ticks. The genetic material of the following tick-borne pathogens was found: Siberian and Far Eastern TBEV genotype, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. miyamotoi*, *R. raoulti*, *R. tarasevichiae* and *R. helvetica* in the individual ticks collected from humans.

Key words: ticks, tick-borne encephalitis virus, *Borrelia* spp., *Rickettsia* spp., genotyping, PCR detection.

Введение

Иксодовые клещи являются переносчиками целого ряда инфекционных заболеваний вирусной, бактериальной и протозойной природы, играющих большую роль в инфекционной патологии человека. В России по поводу укусов клещей за медицинской помощью обращалось 347±33 человек на 100 тыс. населения в течение 2014–2020 гг. (согласно Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 г.»). Среди инфекций, передающихся клещами (ИПК), наибольшее распространение и медицинское значение имеют иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), клещевые риккетсиозы (КР), Крымская-Конго геморрагическая лихорадка и клещевой энцефалит (КЭ). Эпидемиологическое неблагополучие по ИПК традиционно наблюдается в различных регионах Сибири, в том числе в Новосибирске и его пригородах, где приблизительно 20 тыс.

человек ежегодно обращаются за оказанием медицинской помощи после укуса клеща (согласно данным Управления Роспотребнадзора по Новосибирской области).

В южных регионах Западной Сибири описано не менее 11 видов иксодовых клещей, для которых доказано существование местных популяций [1]. При этом наибольшую эпидемиологическую значимость имеют клещи, входящие в экологическую группу пастбищных (или пастбищно-подстерегающих) клещей, способных активно нападать на человека. Прежде всего к ним можно отнести клещей родов *Ixodes* и *Dermacentor*. Изучение видового состава и распределения иксодовых клещей в лесопарковой зоне вблизи г. Новосибирска, проводимое в рамках долгосрочных наблюдений во второй половине XX в., показывало абсолютное доминирование *Ixodes persulcatus*. Клещи *Ixodes pavlovskyi* (Pom., 1946), *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794), *Haemaphysalis concinna* (Koch, 1884), *Haemaphysalis punctata* (Can. et Fanz., 1878) также обнаружива-

лись в природных очагах Западной Сибири [10]. Однако в последние годы клещи *I. pavlovskyi* начинают постоянно обнаруживаться в отдельных регионах на юге Западно-Сибирской равнины. Полевые исследования 2009–2010 гг. показали, что в окрестностях г. Новосибирска устойчиво обитают *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi* при явном преобладании последнего [4, 5]. В г. Томске и его пригородах была обнаружена высокая численность клещей *I. pavlovskyi* и показана их возможная роль в распространении ИПК [3, 7]. При этом высокая численность *I. pavlovskyi* была зарегистрирована в биотопах, подвергающихся интенсивной рекреационной нагрузке.

В последнее время необычно широкое распространение в городских и пригородных биотопах получил луговой клещ. Ранее *D. reticulatus* был распространен в степных и лесостепных зонах Западной Сибири и преимущественно ассоциировался с местами выпаса домашнего скота совместно клещами *D. marginatus* [11]. Однако в 2015 г. численность лугового клеща возросла более чем в 200 раз в городских биотопах г. Томска в сравнении с предшествующим периодом [7]. Необычность ситуации, связанная с изменением видового состава клещей в крупных мегаполисах на юге Западной Сибири, позволила сформулировать гипотезу об изменении видового состава иксодовых клещей, нападающих на человека и способных передавать ИПК в этом регионе.

С этой целью было проведено определение видового состава иксодовых клещей, нападающих на людей в г. Новосибирске и его пригородах в течение теплого периода 2018 г., путем определения последовательности фрагмента митохондриального гена цитохромоксидазы COI. В работе определялся уровень инфицированности индивидуальных клещей возбудителями ИПК (вирус клещевого энцефалита, вирус Кемерово, *Borrelia* spp., *Rickettsia* spp.) с последующим секвенированием и генотипированием выявленных клещевых патогенов и их филогенетическим анализом.

Материалы и методы

В исследование вошла выборка из 1000 клещей, снятых с людей и обратившихся за медицинской помощью (с мая по сентябрь) на территории Новосибирской области в 2018 г. Укусы клещей были отмечены людьми в г. Новосибирске и его пригородах, а также в близлежащих районах (Искитимский, Черепановский, Коченевский, Мошковский, Тогучинский и Маслянинский). В течение мая, когда наблюдался пик числа укусов, было собрано 500 образцов клещей, а с июня по сентябрь было исследовано по 100 клещей, собранных в течение каждого месяца.

В ходе исследования проведен анализ индивидуальных образцов иксодовых клещей различных видов. До начала исследования клещи хранились при -70°C , индивидуально. Исследования проводили с соблюдением правил биобезопасности, регламентированных в МУ 1.3.2569-09, СП 1.3.3118-13, СП 3.1.3310-15, а также СанПиН 3.3686-21.

Клещи были дважды обработаны 70%-м этанолом для инактивации инфекционных агентов и промыты фосфатно-солевым буфером. Гомогенизацию полученных образцов осуществляли с использованием лабораторного гомогенизатора TissueLyserLT (Qiagen, Германия) в 500 мкл стерильного физиологического раствора. Выделение нуклеиновых кислот производили из 100 мкл гомогената с использованием коммерческого набора «АмплиПрайм РИБО-преп» (НексБио, Россия), получение кДНК в реакции обратной транскрипции выполнялось с помощью коммерческого набора «РЕВЕРТА-L» (АмплиСенс, Россия) согласно инструкциям производителей.

Видовую принадлежность исследуемых клещей выявляли путем определения нуклеотидной последовательности фрагмента гена цитохромоксидазы COI, локализованного в митохондриальном геноме клеща.

Скрининг полученных образцов на наличие генетических маркеров изучаемых патогенов осуществляли с помощью ПЦР. ПЦР проводилась в 25 мкл реакционной смеси, содержащей 12,5 мкл двухкратного ПЦР-буфера (БиоЛабМикс, Россия), 0,2 мкМ каждого из праймеров и 3 мкл ДНК/кДНК. Праймеры, используемые в данной работе, и ожидаемая длина ампликонов представлены в табл. ПЦР проводили в амплификаторе T100 (BioRad, США) согласно следующей программе амплификации: активация полимеразы — 95°C , 5 мин; далее 38 последовательных циклов — денатурация 95°C , 15 с, отжиг праймеров (табл.), 20 с, элонгация — 72°C , 45 с; финальная элонгация — 72°C , 5 мин. Детекцию продуктов амплификации проводили методом гель-электрофореза в 2% агарозном геле, содержащем бромистый этидий в концентрации 2 мкг/мл. Определение нуклеотидных последовательностей полученных ПЦР-фрагментов проводили с помощью набора реактивов ABI PRISM® BigDye™ Terminator v. 3.1 (ThermoFisher Scientific, США) с последующим анализом продуктов реакции на секвенаторе ABI PRISM 3130 (Applied Biosystems, США). Анализ полученных хроматограмм проводили с помощью программы SeqMan (DNASTar, США). Филогенетический анализ проводили с помощью пакета филогенетических программ MEGA 7.0 методом максимального правдоподобия с использованием трехпараметрической

модели эволюции Тамуры T92 [19]. Показатель статистической надежности узлов филогенетического дерева рассчитывался с помощью бутстреп-анализа с использованием 1000 случайных реплик. 95% доверительный интервал (ДИ) уровня инфицированности клещей изучаемыми патогенами рассчитывался с использованием онлайн-сервиса (<http://www.pedro.org.au/english/downloads/confidence-interval-calculator>).

Нуклеотидные последовательности, полученные в данной работе, были депонированы в международную базу данных GenBank под номерами: MN187367-MN187402, MN177944-MN177946, MN234153-MN234157, MN007126, MT150584-MT150588 и MT253667-MT253669.

Результаты

Проведено определение видовой принадлежности клещей, нападающих на человека в Новосибирской области, путем секвенирования фрагмента гена COI, локализованного в митохондриальном геноме клеща. Видовое разнообразие клещей, нападающих на людей в Новосибирской области в весенне-летний и осенний периоды 2018 г., было представлено пятью видами клещей: *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*, *D. reticulatus*, *D. marginatus*, *D. nuttali* (рис. 1).

Наиболее часто на человека нападали клещи видов *I. pavlovskyi* (43,6% среди общей выборки) и *D. reticulatus* (41,2%); на долю кле-

Таблица. Олигонуклеотидные праймеры, использованные для выявления и амплификации генетического материала

Table. Oligonucleotide primers used to detect and to amplify a genetic material

Организм (ген-мишень) Organism (target gene)	Праймер Primer	Структура праймера (5'→3') Primer sequence (5'→3')	Температура отжига (°C) Annealing temperature (°C)	Длина ампликона (п.н.) Amplicon size (b.p.)	Ссылка Reference
<i>Ixodes spp. (cox1)</i>	IpCX_f	ATTAGGAGCACCTGATATAGCTTTCCC	60	660	[3]
	IpCX_r	GCTGTAATAAGCTCGAGTGTCGATA			
<i>Dermacentor spp. (cox1)</i>	DH_f	TCGAWTAGAAYTAAGACAACCTGG	52	610	Данное исследование Current study
	DH_r	GGTGRCCAAAAAATCAAATARATG			
TBE (<i>E-NS1</i> genes)	E7	GGCATAGAAAGGCTGACAGTG	52	341	[28]
	E10	GATACCTCTCTCCACACAACCAG			
	E9	ACAGTGATAGGAGAACACGCCTGGG	52	211	
	E8	CAGCCAGGAGGAAGCTCATGGAC			
KEMV genome (segment 1)	Kem1s_1	ATTCAAATACGACACGCACATGAC	56	517	
	Kem1s_2	GTATCGTCGCCGACGTACATCTC			
	Kem1s_3	GCTCATCGAAGCGGGATACGG	56	284	
	Kem1s_4	GCGTAGAGTTCTCTCCCGACAGATG			
<i>Borrelia spp. (p66)</i>	Borr1rF	GAAGYTAATCCCGAATTAGGCA	52	961	Данное исследование Current study
	Borr1rR	TTTCACCGTCRTCTTTATTCC			
	Borr2rF	CGAATTAGGCAAAGACGATCC	56	548	
	Borr2rR	TTTCATAAGCTCCTGATAAGCCA			
<i>Rickettsia spp. (gltA)</i>	CS1d	ATGACTAATGGCAATAATAA	57	535	[24]
	CS535r	GAATATTTATAAGACATTGC			
	CS409d	CCTATGGCTATTATGCTTGC			
	RP1258n	ATTGCAAAAAGTACAGTGAACA	57	769	
	RgA-f	CAATCCGCTCTTACAATAGCA			
	RgA-r	GTCAATAAACTTCTCACGATGG			
<i>Rickettsia spp. sca4 (gene D)</i>	RiD_1f	TGTAACAACATCGGCTTGAC	57	776	Данное исследование Current study
	RiD_1r	CTGATCTGAACCTGAGTACC			
	RiD_2f	AAATGATGCAGGTGATGAACTC	57	619	
	RiD_2r	GGTTTGGATTTACTTGTGCGA			
	RiD_3f	GAACAACCGCTAATAACTCCA	57	673	
	RiD_3r	TCCGCATTGCTTAATTCAGAG			
	RiD_4f	GCAGTAGGTGATAAGGTTAATGTC	57	752	
	RiD_4r	AACAGCGTTAATTAATTCCTCCGA			
	RiD_5f	GGTATTTATGAAGGCAAAGGAGG	57	846	
RiD_5r	ATCTTGATCAGCGTTGTGGAG				

шей *I. persulcatus* приходилось 10,7%, на долю *D. marginatus* — 4,0%. В единичных случаях среди клещей, нападающих на человека, был обнаружен клещ *D. nuttalli* (0,5%). Распределение видового разнообразия клещей, атакующих человека, очень сильно зависело от месяца исследуемого периода (рис. 1). Так в мае-июне месяце на человека преимущественно нападали клещи *I. pavlovskiyi* (58–61%), а пик удельной активности клещей *I. persulcatus* приходился на июль месяц, когда его доля увеличивалась до 32% среди всех клещей, собранных с человека. В августе-сентябре практически все нападения на человека были связаны с клещами рода *Dermacentor* с преобладающим доминированием *D. reticulatus* (84–90%).

Генетический материал ВКЭ был обнаружен в 36 образцах клещей, суммарный уровень инфицированности составил 3,6% (95% ДИ: 2,6–4,9). ВКЭ был детектирован в клещах видов *I. persulcatus*, *I. pavlovskiyi*, *D. reticulatus*, *D. marginatus*. Уровень инфицированности клещей *I. persulcatus* составил 11,2% (95% ДИ: 9,7–14,3), *I. pavlovskiyi* — 1,8% (95% ДИ: 0,9–3,5), *D. reticulatus* — 3,4% (95% ДИ: 2,1–5,6), *D. marginatus* — 5,1% (95% ДИ: 1,4–9,8). Генотипирование выявленных изолятов ВКЭ было проведено по фрагменту гена белка E (340 п.н.). Тридцать (83%) изолятов были отнесены к сибирскому генотипу, а 6 (17%) изолятов — к дальневосточному генотипу ВКЭ.

Все исследованные последовательности оказались оригинальными и не имели 100% сходства с известными прототипами ВКЭ (рис. 2). Наибольшее генетическое разнообразие демонстрировал кластер сибирских вариантов ВКЭ, отчетливо распадающийся на две субклады.

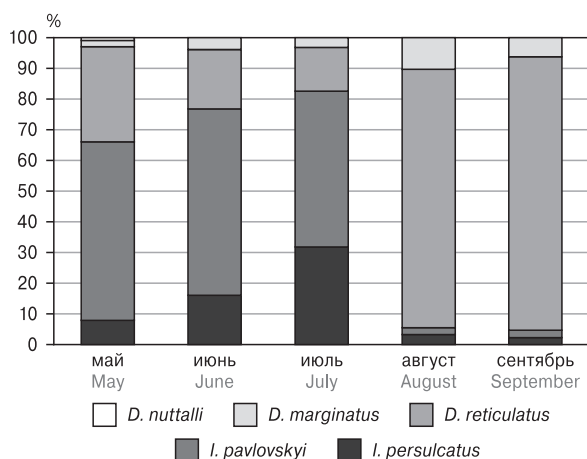


Рисунок 1. Изменение видового состава клещей, нападающих на людей в Новосибирске и его пригородах с мая по сентябрь 2018 г.

Figure 1. Changes in the human-attacking tick species composition in Novosibirsk and its suburbs within 2018 May-September interval

Варианты одной субклады имеют наибольший уровень гомологии с прототипными штаммами Заусаев (AF52415) и Алтай-115 (JQ687276), а другой субклады — с прототипом Курган-371-07 (FJ214150). Новосибирские изоляты дальневосточного генотипа имеют наибольшее сходство с прототипным штаммом Приморье-69 (EU816453).

В исследованных клещах генетического материала вируса Кемерово выявлено не было. Согласно литературным данным, основным переносчиком вируса Кемерово являются клещи *I. persulcatus*, инфицированность которых в Новосибирской области составляет всего 0,73% [29].

Генетический материал боррелий был обнаружен у 11,2% (95% ДИ: 9,7–14,3) клещей *I. persulcatus*, а у клещей *I. pavlovskiyi* выявлен в 1,8% (95% ДИ: 0,9–3,5) случаев, у *D. reticulatus* —



Рисунок 2. Дендрограмма нуклеотидных последовательностей фрагмента гена E выявленных изолятов ВКЭ

Figure 2. Dendrogram of nucleotide sequences of gene E fragments in identified TBEV isolates

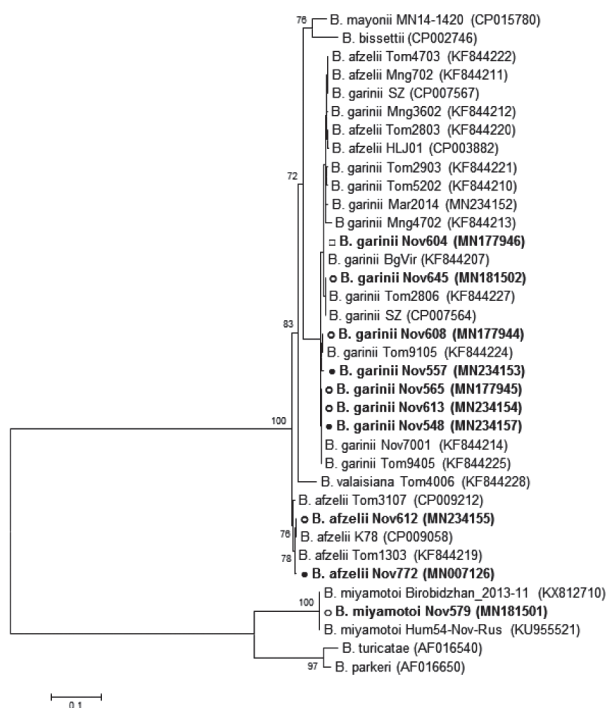


Рисунок 3. Дендрограмма нуклеотидных последовательностей фрагмента гена *p66* выявленных изолятов боррелий

Figure 3. Dendrogram of nucleotide fragment *p66* gene sequences for detected *Borrelia* isolates

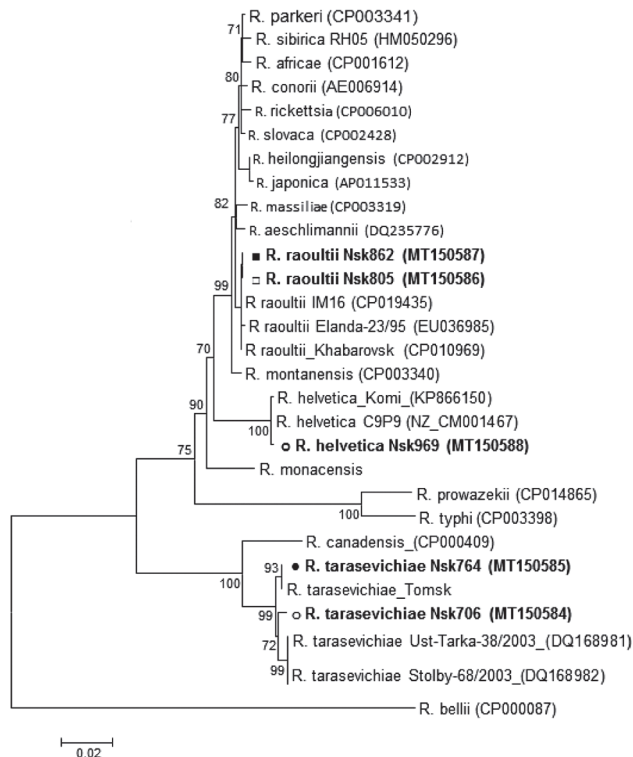


Рисунок 4. Дендрограмма нуклеотидных последовательностей фрагмента гена *gitA* выявленных изолятов риккетсий

Figure 4. Dendrogram of nucleotide sequences *gitA* gene fragment for identified *Rickettsia* isolates

в 3,4% (95% ДИ: 2,1–5,6) и *D. marginatus* — в 5,1% (95% ДИ: 1,4–9,8). Генотипирование выявленных изолятов боррелий проведено по фрагменту гена *p66* (около 550 п.н.). Большинство выявленных изолятов боррелий были отнесены к виду *B. garinii* (86%), 13% изолятов к *B. afzelii*. В одном таежном клеше был обнаружен генетический материал *B. miyamotoi*, который оказался генетически близким к изоляту *B. miyamotoi* выделенному от пациента в г. Новосибирске в 2016 г.

Усредненный уровень инфицированности клещей риккетсиями составил 23,1% (95% ДИ: 20,6–25,1). Генетический материал *Rickettsia* spp. был выявлен в клещах 4 видов *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*, *D. reticulatus* и *D. marginatus*. Выявленные изоляты риккетсий были генотипированы путем определения нуклеотидной последовательности фрагмента гена цитратсинтазы *gltA* (767 п.н.). Показано, что клещи рода *Dermacentor* имеют большую инфицированность *R. raoultii*, генетически близкую к изолятам, выделенным ранее во Франции, России и в 2016 г. в Китае от пациента. Клещи рода *Ixodes* в подавляющем случае заражены *R. tarasevichiae*. В одном клеше *I. persulcatus* был найден генетический материал *R. helvetica*. Уровень инфицированности клещей рода *Ixodes* составил 16,4% (95% ДИ: 13,3–19,9), *Dermacentor* — 29,3% (95% ДИ: 25,5–33,2). Для изучаемых изолятов *R. raoultii* и *R. helvetica* были определены полноразмерные нуклеотидные последовательности гена поверхностного белка *sca4*. Последовательность гена *sca4* изучаемых изолятов *R. raoultii* была полностью гомологична изоляту *R. raoultii* из клеща *D. reticulatus* в Томской области (МК304550) и на 99,9% прототипному штамму Marne, выделенному из *D. reticulatus* на востоке Франции (DQ365807). Уровень гомологии с изолятом, выделенным из клеща *D. silvarum* в Хабаровском крае (Khabarovsk, CP010969), составил 99,5%; а с изолятом, выделенным из клеща *D. nuttalli* на Алтае (Elanda-23/95, EU036983), — 99,2%. Нуклеотидная последовательность гена *sca4* выявленных изолятов *R. helvetica* оказалась полностью гомологична штамму *R. helvetica* C9P9 (AF163009), выделенному в Швейцарии из клеща *I. ricinus*.

Обсуждение

Новосибирск и его окрестные районы располагаются в лесной зоне юга Западно-Сибирской равнины, переходящей в лесостепь, и являются типичным местом совместного обитания клещей родов *Dermacentor* и *Ixodes*. По многолетним показателям периода 2010–2020 гг. Новосибирская область входит в группу со средним уровнем заболеваемости КЭ (5,5 на 100 тыс. населения) [6]; относится к территории эпидемической опасности по ИКБ выше

среднего уровня (9,35 на 100 тыс. населения) [9] и средней эпидемической опасности по КР (6,49 на 100 тыс. населения) [8].

Нами был обнаружен совершенно необычный факт доминирования клещей *I. pavlovskyi* и *D. reticulatus* среди всех клещей, собранных с человека. На их долю суммарно приходится 84,6% всех клещей снятых с человека. Доля таежного клеща, который считается принципиальным вектором для ИПК, составила всего чуть более 10% при контактах человека с иксодовыми клещами в Новосибирске и его пригородах. Только в июле месяце роль таежного клеща становилась значимой и достигала 32%. Можно предположить, что условия контакта человека и клеща в природных очагах г. Новосибирска и его пригородов существенно изменились. В настоящее время в этом окружении доминирует не таежный клещ, а клещи *I. pavlovskyi* и *D. reticulatus*. Распространение первого ранее ассоциировалось с птицами наземного яруса, а *D. reticulatus* — с местами выпаса домашнего скота [13]. Это косвенно подтверждается ранее опубликованными данными по г. Томску, где фактически в центре города (биотоп «Лагерный сад») концентрация *D. reticulatus* возросла более чем 200 раз в течение одного года наблюдения [6].

Обнаруженное генетическое разнообразие выявленных изолятов ВКЭ в клещах позволяет предположить, что указанный вирус в течение длительного периода времени эволюционировал на юге Западной Сибири. Это подтверждается ранее опубликованными данными по исследованию разнообразия ВКЭ природных биотопах исследуемого региона [28]. Нам удалось получить прямые данные о том, что на человека нападают клещи, инфицированные двумя генотипами ВКЭ. Эпидемиологическая значимость широкого распространения дальневосточного генотипа ВКЭ связана с его более высокой патогенностью для человека. Так, для вариантов ВКЭ дальневосточного генотипа, циркулирующих в Приморском крае, летальность может достигать более 30%, тогда как европейские и сибирские геноварианты вызывают более легкую форму заболевания с относительно низким уровнем летальности. Удалось выявить 18 изолятов в четырех видах клещей, наиболее близко кластеризующихся со штаммом Zausaev. Характерной особенностью штамма Zausaev является его способность вызывать хронические формы клещевого энцефалита [15].

Интересным представляется факт выявления достаточно большого количества изолятов сибирского и дальневосточного генотипа ВКЭ в клещах рода *Dermacentor*. Вирусофорность клещей рода *Dermacentor* на уровне, а то и выше,

вирусофорности клещей рода *Ixodes*, а заболеваемость КЭ в районах преобладания клещей рода *Dermacentor* ниже [18, 26]. Обращает на себя внимание относительно низкая вирусофорность клещей *I. pavlovskyi*, составляющая всего 1,8%, тогда как вирусофорность клещей *I. persulcatus* составила 11,2%. Существенное доминирование клещей *I. pavlovskyi* среди клещей, снятых с человека, может приводить к снижению биорисков инфицирования человека ВКЭ и уровня заболеваемости клещевым энцефалитом в Новосибирске и его пригородах.

Клещевой иксодовый боррелиоз обычно ассоциируется с *B. garinii* и *B. afzelii* на территории России [20, 21]. Принято считать, что ареал возбудителей ИКБ предопределяется распространением основных переносчиков заболевания: клещей *I. persulcatus* и *I. ricinus*. В Сибири и на Дальнем Востоке генетический материал *Borrelia* spp. был обнаружен у клещей *I. pavlovskyi* и *Dermacentor* spp. Спонтанная инфицированность клещей боррелиями в природных очагах может составлять от 10 до 70% в различные годы. При этом инфицированность клещей *B. miyamotoi* значительно ниже, чем *B. garinii* и *B. afzelii*. Все эти три вида боррелий были обнаружены в исследованных клещах с очевидным доминированием *B. garinii* и при однократной детекции генетического материала *B. miyamotoi*. При этом в клещах, снятых с человека, максимально были инфицированы клещи *I. persulcatus*. Менее всего были инфицированы клещи *I. pavlovskyi*, для которых уровень инфицирования был более чем 6,5 раз ниже.

В четырех видах клещей нам удалось обнаружить генетический материал *R. raoultii*, *R. tarasevichiae* и *R. helvetica*. Уровень инфицирования клещей риккетсиозами достигал 23,1%. Принято считать, что *R. raoultii* является основным возбудителем клещевого риккетсиоза в Новосибирской области и ассоциируется с клещами рода *Dermacentor* [16]. Также *R. raoultii* обнаружена во многих странах Европы [22], в разных областях России (Новосибирская, Томская, Омская области, Республика Алтай, Республика Бурятия, Иркутская область, Приморский край, Хабаровский край и др.) и в Казахстане [3, 12, 13, 27].

На сегодняшний день *R. helvetica* широко распространена и обнаруживается как минимум в 24 странах Европы [22]. В азиатской части России *R. helvetica* была обнаружена в клещах *I. pavlovskyi*, *I. persulcatus* и *I. trianguliceps* в Новосибирской и Омской областях, Республике Алтай, а также на Дальнем Востоке [17, 23]. У пациентов, инфицированных *R. helvetica*, наблюдается лихорадка, редко регистрируется сыпь, описаны случаи перимиокардита и менингита [14].

R. tarasevichiae часто обнаруживается в клещах *I. persulcatus* (реже *I. pavlovskyi*) на территории Азиатской части России. Микст-инфицирование человека *R. tarasevichiae* и *R. helvetica* на территории РФ было выявлено в двух случаях, причем оба случая закончились летальным исходом. Совместное инфицирование *R. tarasevichiae* с *R. sibirica* было зарегистрировано в Красноярском крае [25], а с ВКЭ — в Новосибирской области [2]. Случаи моноинфицирования человека *R. tarasevichiae* были также ранее зафиксированы в Новосибирской области.

Таким образом, в данной работе были исследованы иксодовые клещи, нападающие на человека в Новосибирске и его пригородах, в течение всего теплого сезона 2018 г. Индивидуальный анализ 1000 клещей показал, что всего пять видов клещей нападают на жителей мегаполиса на юге Западной Сибири. При этом доминируют клещи *I. pavlovskyi* (43,6%) и *D. reticulatus* (41,2%). Роль таежного клеща, широко известного принципиального вектора для ИПК, существенно снизилась и составила всего 10,7%.

В клещах, снятых с человека, выявлен генетический материал ВКЭ (3,6%; 95% ДИ: 2,6–4,9),

боррелий (13,8%; 95% ДИ: 11,6–14,9) и риккетсий (23,1%; 95% ДИ: 20,6–25,1). Генотипирование и филогенетический анализ показал наличие генетического материала следующих возбудителей клещевых инфекций: сибирского и дальневосточного генотипа ВКЭ, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. miyamotoi*, *R. raoulti*, *R. tarasevichiae* и *R. helvetica*. Представляется, что совершенствование и своевременная диагностика этих возбудителей может иметь ключевое значение для проведения адекватной профилактики и лечения клещевых инфекций человека.

Благодарности

Исследования поддержаны Российской федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, государственное задание ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы/References

1. Богданов И.И. Иксодовые клещи Западной Сибири. Сообщение 1. Видовой состав // Естественные науки и экология: межвуз. сб. науч. тр. Т. 4. Омск: Изд-во ОмГПУ, 1999. С. 161–165. [Bogdanov I.I. Ixodid ticks of Western Siberia. Volume 1. Species composition. Natural sciences and ecology: interuniversity collection of scientific papers. *Omsk: Publishing House of Omsk State Pedagogical University, 1999, vol. 4, pp. 161–165. (In Russ.)*]
2. Власов В.В., Иголкина Я.П., Рар В.А., Краснова Е.И., Филимонова Е.С., Тикунов А.Ю., Епихина Т.И., Тикунова Н.В. Клещевые риккетсиозы в Западной Сибири. Первые российские случаи риккетсиозов, вызванных *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia raoultii* и *Rickettsia slovaca* // Национальные приоритеты России. 2021. Т. 3, № 42. С. 122–126. [Vlasov V.V., Igolkina Y.P., Rar V.A., Krasnova E.I., Filimonova E.S., Tikunov A.Y., Epihina T.I., Tikunova N.V. Tick-borne rickettsiosis in Western Siberia. The first Russian cases of rickettsiosis caused by *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia slovaca*. *Nacional'nye priority Rossii = Russia's National Priorities, 2021, vol. 3, no. 42, pp. 122–126. (In Russ.)*]
3. Карташов М.Ю., Микрюкова Т.П., Кривошеина Е.И., Кузнецов А.И., Романенко В.Н., Москвитина Н.С., Терновой В.А., Локтев В.Б. Генотипирование возбудителей клещевых инфекций в клещах *Dermacentor reticulatus*, собранных в городских биотопах г. Томска // Паразитология. 2019. Т. 53, № 5. С. 355–369. [Kartashov M.Yu., Mikryukova T.P., Krivosheina E.I., Kuznetsov A.I., Romanenko V.N., Moskvitina N.S., Ternovoj V.A., Loktev V.B. Genotyping of tick-borne pathogens in *Dermacentor reticulatus* ticks collected in urban biotopes of Tomsk. *Parazitologiya = Parasitology, 2019, vol. 53, no. 5, pp. 355–369. (In Russ.)*] doi: 10.1134/S0031184719050016
4. Ливанова Н.Н., Ливанов С.Г., Панов В.В. Особенности распределения клещей *Ixodes persulcatus* и *Ixodes pavlovskyi* на границе лесной и лесостепной зон Приобья // Паразитология. 2011. Т. 45, № 2. С. 94–102. [Livanova N.N., Livanov S.G., Panov V.V. Features of the distribution of ticks *Ixodes persulcatus* and *Ixodes pavlovskyi* on the border of the forest and forest-steppe zone of the Ob region. *Parazitologiya = Parasitology, 2011, vol. 45, no. 2, pp. 94–102. (In Russ.)*]
5. Малькова М.Г., Якименко В.В., Танцев А.К. Изменение границ ареалов пастбищных иксодовых клещей рода *Ixodes* на территории Западной Сибири // Паразитология. 2012. Т. 46, № 5. С. 369–383. [Mal'kova M.G., Yakimenko V.V., Tancev A.K. Changes in the range boundaries of pasture ticks of the genus *Ixodes* in Western Siberia. *Parazitologiya = Parasitology, 2012, vol. 46, no. 5, pp. 369–383. (In Russ.)*]
6. Никитин А.Я., Андаев Е.И., Толмачева М.И., Аюгин Н.И., Яценко Е.В., Матвеева В.А., Туранов А.О., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации за 2011–2021 гг. и краткосрочный прогноз ее развития. // Проблемы особо опасных инфекций. 2022. № 1. С. 15–23. [Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Tolmacheva M.I., Ayugin N.I., Yacmenko E.V., Matveeva V.A., Turanov A.O., Balahonov S.V. Epidemiological situation of tick-borne viral encephalitis in the Russian Federation for 2011–2021 and short-term forecast of its development. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections, 2022, no. 1, pp. 15–23. (In Russ.)*] doi: 10.21055/0370-1069-2022-1-15-23
7. Романенко В.Н., Соколенко В.В., Максимова Ю.В. Локальное формирование высокой численности клещей *Dermacentor reticulatus* (Parasitiformes, Ixodidae) в Томске // Паразитология. 2017. Т. 51, № 4. С. 345–353. [Romanenko V.N., Sokolenko V.V., Maksimova Yu.V. Local formation of high abundance of *Dermacentor reticulatus* (Parasitiformes, Ixodidae) ticks in Tomsk. *Parazitologiya = Parasitology, 2017, vol. 51, no. 4, pp. 345–353. (In Russ.)*]

8. Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Кумпан Л.В., Блох А.И., Шпынов С.Н., Транквилевский Д.В., Штрек С.В. Эпидемиологическая ситуация по риккетсиозам группы клещевой пятнистой лихорадки в Российской Федерации в 2012–2021 гг. и прогноз на 2022–2026 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. 2022. № 1. С. 54–63 [Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Kumpan L.V., Bloh A.I., Shpynov S.N., Trankvilevskij D.V., Shtrek S.V. Epidemiological situation on rickettsiosis of the tick-borne spotted fever group in the Russian Federation in 2012–2021 and forecast for 2022–2026. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2022, no. 1, pp. 54–63. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2022-1-54-63
9. Рудакова С.А., Пеньевская Н.А., Блох А.И., Рудаков Н.В., Транквилевский Д.В., Савельев Д.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2021. № 2. С. 52–61. [Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Bloh A.I., Rudakov N.V., Trankvilevskij D.V., Savel'ev D.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E. Review of the epidemiological situation of ixodid tick-borne borreliosis in the Russian Federation in 2010–2020 and forecast for 2021. *Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2021, no. 2, pp. 52–61. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2021-2-52-61
10. Сапегина В.Ф., Доронцова Н.А., Телегин В.И., Ивлева Н.Г., Добротворский А.К. Особенности распределения *Ixodes persulcatus* в лесопарковой зоне г. Новосибирска // Паразитология. 1985. Т. 19, № 5. С. 370–373. [Sapegina V.F., Doroncova N.A., Telegin V.I., Ivleva N.G., Dobrotvorskiy A.K. Features of the distribution of *Ixodes persulcatus* in the forest-park zone of the city of Novosibirsk. *Parazitologiya = Parasitology*, 1985, vol. 19, no. 5, pp. 370–373. (In Russ.)]
11. Якименко В.В., Малькова М.Г., Шпынов С.Н. Иксодовые клещи Западной Сибири: фауна, экология, основные методы исследования. Омск: Омский научный вестник, 2013. 240 с. [Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Shpynov S.N. Ixodid ticks of Western Siberia: fauna, ecology, basic research methods. *Omsk: Omskiy nauchnyy vestnik*, 2013. 240 p. (In Russ.)]
12. Якович Н.В., Бондаренко Е.И., Адельшин Р.В., Мельникова О.В., Вершинин Е.А., Морозов И.М., Борисов С.А., Андаев Е.И. Выявление ДНК возбудителей клещевого риккетсиоза в клещах на территории Иркутской области // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. Т. 14, № 6. С. 43–46. [Yakovchic N.V., Bondarenko E.I., Adel'shin R.V., Mel'nikova O.V., Vershinin E.A., Morozov I.M., Borisov S.A., Andaev E.I. Detection of DNA of tick-borne rickettsiosis pathogens in ticks in the Irkutsk region. *Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2015, vol. 14, no. 6, pp. 43–46. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2015-14-6-43-46
13. Dedkov V.G., Simonova E.G., Beshlebova O.V., Safonova M.V., Stukolova O.A., Verigina E.V., Savinov G.V., Karaseva I.P., Blinova E.A., Granitov V.M., Arsenjeva I.V., Shipulin G.A. The burden of tick-borne diseases in the Altai region of Russia. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2017, vol. 8, no. 5, pp. 787–794. doi: 10.1016/j.ttbdis.2017.06.004
14. Fournier P.E., Allombert C., Supputamongkol Y., Caruso G., Brouqui P., Raoult D. Aneruptive fever associated with antibodies to *Rickettsia helvetica* in Europe and Thailand. *J. Clin. Microbiol.*, 2004, vol. 42, no. 2, pp. 816–818. doi: 10.1128/JCM.42.2.816-818.2004
15. Gritsun T.S., Lashkevich V.A., Gould E.A. Tick-borne encephalitis. *Antiviral Res.*, 2003, vol. 57, no. 1, pp. 129–146 doi: 10.1016/s0166-3542(02)00206-1
16. Igolkina Y., Krasnova E., Rar V., Savelieva M., Epikhina T., Tikunov A., Khokhlova N., Provorova V., Tikunova N. Detection of causative agents of tick-borne rickettsioses in Western Siberia, Russia: identification of *Rickettsia Raoultii* and *Rickettsia Sibirica* DNA in clinical samples. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2018b, vol. 24, no. 2, pp. 199–211. doi: 10.1016/j.cmi.2017.06.003
17. Igolkina Y.P., Rar V.A., Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tancev A.K., Tikunov A.Y., Epikhina T.I., Tikunova N.V. Genetic variability of *Rickettsia* spp. in *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric areas from Western Siberia, Russia: Identification of a new *Candidatus Rickettsia* species. *Infect. Genet. Evol.*, 2015, vol. 34, pp. 88–93. doi: 10.1016/j.meegid.2015.07.015
18. Kholodilov I., Belova O., Burenkova L., Korotkov Y., Romanova L., Morozova L., Kudriavtsev V., Gmyl L., Belyaletdinova I., Chumakov A., Chumakova N., Dargyn O., Galatsevich N., Gmyl A., Mikhailov M., Oorzhak N., Polienko A., Saryglar A., Volok V., Yakovlev A., Karganova G. Ixodid ticks and tick-borne encephalitis virus prevalence in the South Asian part of Russia (Republic of Tuva). *Ticks Tick Borne Dis.*, 2019, vol. 10, no. 5, pp. 959–969. doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.04.019
19. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: molecular evolutionary genetics analysis version 7.0 for bigger datasets. *Mol. Biol. Evol.*, 2016, vol. 33, no. 7, pp. 1870–1874. doi: 10.1093/molbev/msw054
20. Mukhacheva T.A., Kovalev S.Y. *Borrelia* spirochetes in Russia: Genospecies differentiation by real-time PCR. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2014, vol. 5, no. 6, pp. 722–726. doi: 10.1016/j.ttbdis.2014.05.016
21. Mukhacheva T.A., Kovalev S.Y. Multilocus sequence analysis of *Borrelia burgdorferi* s.l. in Russia. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2013, vol. 4, no. 4, pp. 275–279. doi: 10.1016/j.ttbdis.2013.02.004
22. Parola P., Paddock C.D., Socolovschi C., Labruna M.B., Mediannikov O., Kernif T., Abdad M.Y., Stenos J., Bitam I., Fournier P.E., Raoult D. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2013, vol. 26, no. 4, pp. 657–702. doi: 10.1128/CMR.00032-13
23. Rar V., Livanova N., Tkachev S., Kaverina G., Tikunov A., Sabitova Y., Igolkina Y., Panov V., Livanov S., Fomenko N., Babkin I., Tikunova N. Detection and genetic characterization of a wide range of infectious agents in *Ixodes pavlovskyi* ticks in Western Siberia, Russia. *Parasit. Vectors*, 2017, vol. 10, no. 1: 258. doi: 10.1186/s13071-017-2186-5
24. Roux V., Rydkina E., Eremeeva M., Raoult D. Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the *Rickettsia* spp. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1997, vol. 47, no. 2, pp. 252–261. doi: 10.1099/00207713-47-2-252
25. Rudakov N., Samoilenko I., Shtrek S., Igolkina Y., Rar V., Zhirakovskaya E., Tkachev S., Kostrykina T., Blokhina I., Lentz P., Tikunova N. A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica* and «*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*» infection in Russia. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2019, vol. 10, no. 6: 101278. doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.101278
26. Shchuchinova L.D., Kozlova I.V., Zlobin V.I. Influence of altitude on tick-borne encephalitis infection risk in the natural foci of the Altai Republic, Southern Siberia. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2015, vol. 6, no. 3, pp. 322–329. doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.02.005
27. Shpynov S., Fournier P.E., Rudakov N., Tarasevich I., Raoult D. Detection of members of the genera *Rickettsia*, *Anaplasma* and *Ehrlichia* in ticks collected in the Asiatic part of Russia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2006b, vol. 1078, pp. 378–383. doi: 10.1196/annals.1374.075

28. Tkachev S.E., Babkin I.V., Chicherina G.S., Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Demina T.V., Lisak O.V., Doroshchenko E.K., Dzhioev Y.P., Sunstova O.V., Belokopytova P.S., Tikunov A.Y., Savinova Y.S., Paramonov A.I., Glupov V.V., Zlobin V.I., Tikunova N.V. Genetic diversity and geographical distribution of the Siberian subtype of the tick-borne encephalitis virus. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2020, vol. 11, no. 2, pp. 1–9. doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.101327
29. Tkachev S.E., Tikunov A.Y., Babkin I.V., Livanova N.N., Livanov S.G., Panov V.V., Yakimenko V.V., Tantsev A.K., Taranenko D.E., Tikunova N.V. Occurrence and genetic variability of Kemerovo virus in Ixodes ticks from different regions of Western Siberia, Russia and Kazakhstan. *Infect. Genet. Evol.*, 2017, vol. 47, pp. 56–63. doi: 10.1016/j.meegid.2016.11.007

Авторы:

Карташов М.Ю., к.б.н., старший научный сотрудник отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия; научный сотрудник лаборатории биотехнологии и вирусологии ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, г. Новосибирск, Россия;

Кривошеина Е.И., младший научный сотрудник отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;

Свирин К.А., стажер-исследователь отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;

Тупота Н.Л., к.б.н., старший научный сотрудник отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;

Терновой В.А., к.б.н., ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией молекулярной эпидемиологии особо опасных инфекций отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;

Локтев В.Б., д.б.н., профессор, зав. отделом молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия; профессор кафедры биомедицинской физики ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, г. Новосибирск, Россия; ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов патологических процессов ФГБУН ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия.

Authors:

Kartashov M.Yu., PhD (Biology), Senior Researcher, Department of Molecular Virology for Flaviviruses and Viral Hepatitis, State Research Center for Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation; Researcher, Biotechnology and Virology Laboratory, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russian Federation;

Krivosheina E.I., Research Assistant, Department of Molecular Virology for Flaviviruses and Viral Hepatitis, State Research Center for Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;

Svirin K.A., Research Assistant, Department of Molecular Virology for Flaviviruses and Viral Hepatitis, State Research Center for Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;

Tupota N.L., PhD (Biology), Department of Molecular Virology for Flaviviruses and Viral Hepatitis, State Research Center for Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;

Ternovoi V.A., PhD (Biology), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Molecular Epidemiology of Highly Dangerous Infections, Department of Molecular Virology for Flaviviruses and Viral Hepatitis State Research Center for Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;

Loktev V.B., PhD, MD (Biology), Professor, Head of the Department of Molecular Virology for Flaviviruses and Viral Hepatitis, State Research Center for Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation; Professor, Chair of Biomedical Physics, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russian Federation; Leading Researcher, Laboratory of the Molecular Mechanisms of Pathological Processes, Institute of Cytology and Genetics the Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 22.06.2022
Отправлена на доработку 20.08.2022
Принята к печати 02.11.2022

Received 22.06.2022
Revision received 20.08.2022
Accepted 02.11.2022