

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

Карташов М. Ю. <sup>1,2</sup>;

Кривошеина Е. И. <sup>1</sup>;

Свирин К. А. <sup>1</sup>;

Тупота Н. Л. <sup>1</sup>;

Терновой В. А. <sup>1</sup>;

Локтев В. Б. <sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>. ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Россия;

<sup>2</sup>. ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский  
государственный университет», Новосибирск, Россия;

<sup>3</sup>. ФГБУН ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН

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

Kartashov M. Y. <sup>a, b</sup>;

Krivosheina E. I. <sup>a</sup>,

Svirin K. A. <sup>a</sup>;

Tupota N. L. <sup>a</sup>;

Ternovoi V. A. <sup>a</sup>;

Loktev V. B. <sup>a, b, c</sup>

<sup>a</sup>. FSRI SRC VB “Vector”

<sup>b</sup>. Novosibirsk State University

<sup>c</sup>. FRC Institute of Cytology and Genetics the Siberian Branch of the RAS

**Резюме.** Юг Западной Сибири традиционно относится к регионам с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по инфекциям переносимыми клещами. В Новосибирске и его пригородах приблизительно 20 тысяч человек ежегодно обращаются за оказанием медицинской помощи после укуса клеща.

Целью данной работы являлось 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 года, 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 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; Новосибирск; вирус клещевого энцефалита; *Borrelia* spp.; *Rickettsia* spp.; генотипирование; ПЦР-диагностика.

**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 infection 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. raoultii*, *R. tarasevichiae* and *R. helvetica* in the individual ticks collected from humans.

**Keywords:** ticks; Novosibirsk; tick-borne encephalitis virus; *Borrelia* spp.; *Rickettsia* spp.; genotyping; PCR detection.

1 **Введение.**

2 Иксодовые клещи являются переносчиками целого ряда инфекционных  
3 заболеваний вирусной, бактериальной и протозойной природы, играющих  
4 большую роль в инфекционной патологии человека. В России, по поводу  
5 укусов клещей за медицинской помощью обращалось  $347 \pm 33$  человек на 100  
6 тыс. населения в течение 2014–2020 гг. (согласно Государственному докладу  
7 «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в  
8 Российской Федерации в 2020 году»). Среди инфекций, передающихся  
9 клещами (ИПК), наибольшее распространение и медицинское значение имеют  
10 иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), клещевые риккетсиозы (КР),  
11 Крымско-Конго геморрагическая лихорадка и клещевой энцефалит (КЭ).  
12 Эпидемиологическое неблагополучие по ИПК традиционно наблюдается в  
13 различных регионах Сибири, в том числе в Новосибирске и его пригородах,  
14 где приблизительно 20 тысяч человек ежегодно обращаются за оказанием  
15 медицинской помощи после укуса клеща (согласно данным Управления  
16 Роспотребнадзора по Новосибирской области).

17 В южных регионах Западной Сибири описано не менее 11 видов  
18 иксодовых клещей, для которых доказано существование местных популяций  
19 [1]. При этом наибольшую эпидемическую значимость имеют клещи,  
20 входящие в экологическую группу пастбищных (или пастбищно-  
21 подстерегающих) клещей, способных активно нападать на человека. Прежде  
22 всего к ним можно отнести клещей родов *Ixodes* и *Dermacentor*. Изучение  
23 видового состава и распределения иксодовых клещей в лесопарковой зоне  
24 вблизи г. Новосибирска, проводимое в рамках долговременных наблюдений  
25 во второй половине XX в., показывало абсолютное доминирование *Ixodes*  
26 *persulcatus*. Клещи *Ixodes pavlovskyi* (Pom., 1946), *Dermacentor reticulatus*  
27 (Fabricius, 1794), *Haemaphysalis concinna* (Koch, 1884), *Haemaphysalis punctata*  
28 (Can. et Fanz., 1878) также обнаруживались в природных очагах Западной  
29 Сибири [10]. Однако, в последние годы клещи *I. pavlovskyi* начинают  
30 постоянно обнаруживаться в отдельных регионах на юге Западно-Сибирской

31 равнины. Полевые исследования 2009—2010 гг. показали, что в окрестностях  
32 г. Новосибирска устойчиво сообитают *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi* при явном  
33 преобладании последнего [4, 5]. В г. Томске и его пригородах была  
34 обнаружена высокая численность клещей *I. pavlovskyi* и показана их  
35 возможная роль в распространении ИПК [3, 7]. При этом высокая численность  
36 *I. pavlovskyi* была зарегистрирована в биотопах, подвергающихся интенсивной  
37 рекреационной нагрузке.

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

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

58

## 59 **Материалы и методы**

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

68 В ходе исследования проведен анализ индивидуальных образцов  
69 иксодовых клещей различных видов. До начала исследования клещи  
70 хранились при  $-70^{\circ}\text{C}$ , индивидуально. Исследования проводили с  
71 соблюдением правил биобезопасности, регламентированных в МУ 1.3.2569–  
72 09, СП 1.3.3118-13, СП 3.1.3310-15, а также СанПиН 3.3686-21.

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

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

86 Скрининг полученных образцов на наличие генетических маркеров  
87 изучаемых патогенов осуществляли с помощью ПЦР. ПЦР проводилась в 25  
88 мкл реакционной смеси, содержащей 12,5 мкл двухкратного ПЦР-буфера  
89 (БиоЛабМикс, Россия), 0,2 мкМ каждого из праймеров и 3 мкл ДНК/кДНК.

90 Праймеры, используемые в данной работе и ожидаемая длина ампликонов  
91 представлены в таблице 1. ПЦР проводили в амплификаторе T100 (BioRad,  
92 США) согласно следующей программы амплификации: активация  
93 полимеразы - 95°C, 5 мин; далее 38 последовательных циклов – денатурация  
94 95°C, 15 сек, отжиг праймеров (табл. 1), 20 сек, элонгация - 72°C, 45 сек;  
95 финальная элонгация - 72°C, 5 мин. Детекцию продуктов амплификации  
96 проводили методом гель-электрофореза в 2 % агарозном геле, содержащем  
97 бромистый этидий в концентрации 2 мкг/мл. Определение нуклеотидных  
98 последовательностей полученных ПЦР-фрагментов проводили с помощью  
99 набора реактивов ABI PRISM® BigDye™ Terminator v. 3.1 (ThermoFisher  
100 Scientific, США) с последующим анализом продуктов реакции на секвенаторе  
101 ABI PRISM 3130 (Applied Biosystems, США). Анализ полученных  
102 хроматограмм проводили с помощью программы SeqMan (DNASTAR, США).  
103 Филогенетический анализ проводили с помощью пакета филогенетических  
104 программ MEGA 7.0 методом максимального правдоподобия с  
105 использованием трёхпараметрической модели эволюции Тамуры T92 [19].  
106 Показатели статистической надежности узлов филогенетического дерева  
107 рассчитывался с помощью бутстреп-анализа с использованием 1000  
108 случайных реплик. 95% доверительный интервал (ДИ) уровня  
109 инфицированности клещей изучаемыми патогенами рассчитывался с  
110 использованием онлайн-сервиса  
111 (<http://www.pedro.org.au/english/downloads/confidence-interval-calculator/>).

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

116

## 117 **Результаты**

118 Проведено определение видовой принадлежности клещей, нападающих  
119 на человека в Новосибирской области, путем секвенирования фрагмента гена  
120 *COI*, локализованного в митохондриальном геноме клеща. Видовое  
121 разнообразие клещей, нападающих на людей в Новосибирской области в  
122 весенне-летнего и осеннего периода 2018 года, было представлено пятью  
123 видами клещей: *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*, *D. reticulatus*, *D. marginatus*,  
124 *D. nuttali* (рис. 1).

125 Наиболее часто на человека нападали клещи видов *I. pavlovskyi* (43,6 %  
126 среди общей выборки) и *D. reticulatus* (41,2 %), а на долю клещей *I. persulcatus*  
127 приходилось 10,7 %, на долю *D. marginatus* - 4,0 %. В единичных случаях  
128 среди клещей, нападающих на человека, был обнаружены клещ *D. nuttalli*  
129 (0,5 %). Распределение видового разнообразия клещей, атакующих человека,  
130 очень сильно зависело от месяца исследуемого периода (Рис. 1). Так в мае-  
131 июне месяце на человека преимущественно нападали клещи *I. pavlovskyi* (58-  
132 61 %), а пик удельной активности клещей *I. persulcatus* приходился на июль  
133 месяц, когда его доля увеличивалась до 32 % среди всех клещей, собранных с  
134 человека. В августе-сентябре практически все нападения на человека были  
135 связаны с клещами рода *Dermacentor* с преобладающим доминированием  
136 *D. reticulatus* (84-90 %).

137 Генетический материал ВКЭ был обнаружен в 36 образцах клещей,  
138 суммарный уровень инфицированности составил 3,6 % (95 % ДИ: 2,6-4,9).  
139 ВКЭ был детектирован в клещах видов *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*,  
140 *D. reticulatus*, *D. marginatus*. Уровень инфицированности клещей *I. persulcatus*  
141 составил 11,2 % (95 % ДИ: 9,7-14,3), *I. pavlovskyi* – 1,8 % (95 % ДИ: 0,9-3,5),  
142 *D. reticulatus* – 3,4 % (95 % ДИ: 2,1-5,6), *D. marginatus* – 5,1 % (95 % ДИ: 1,4-  
143 9,8). Генотипирование выявленных изолятов ВКЭ было проведено по  
144 фрагменту гена белка E (340 п.н.). Тридцать (83 %) изолятов были отнесены к  
145 сибирскому генотипу, а 6 (17 %) изолятов к дальневосточному генотипу ВКЭ.

146 Все исследованные последовательности оказались оригинальными и не  
147 имели 100 % сходства с известными прототипами ВКЭ (рис. 2). Наибольшее

148 генетическое разнообразие демонстрировал кластер сибирских вариантов  
149 ВКЭ, отчетливо распадающийся на две субклады. Варианты одной субклады  
150 имеют наибольший уровень гомологии с прототипными штаммами Заусаев  
151 (AF52415) и Алтай-115 (JQ687276), а другой субклады с прототипом Курган-  
152 371-07 (FJ214150). Новосибирские изоляты дальневосточного генотипа имеют  
153 наибольшее сходство с прототипным штаммом Приморье-69 (EU816453).

154 Среди исследуемых клещей генетического материала вируса Кемерово  
155 выявлено не было. Согласно литературным данным, основным переносчиком  
156 вируса Кемерово являются клещи *I. persulcatus*, инфицированность которых в  
157 Новосибирской области составляет всего 0,73% [28].

158 Генетический материал боррелий был обнаружен у 11,2 % (95 % ДИ: 9,7-  
159 14,3) клещей *I. persulcatus*, а для клещей *I. pavlovskyi* выявлен в 1,8 % (95 %  
160 ДИ: 0,9-3,5) случаев, для *D. reticulatus* - 3,4 % (95 % ДИ: 2,1-5,6) и *D.*  
161 *marginatus* - 5,1 % (95 % ДИ: 1,4-9,8). Генотипирование выявленных изолятов  
162 боррелий проведено по фрагменту гена *r66* (около 550 п.н.). Большинство  
163 выявленных изолятов боррелий были отнесены к виду *B. garinii* (86%), 13%  
164 изолятов к *B. afzelii*. В одном таежном клеще был обнаружен генетический  
165 материал *B. miyamotoi*, который оказался генетически близким к изоляту  
166 *B. miyamotoi* выделенному от пациента в г. Новосибирске в 2016 году.

167 Усредненный уровень инфицированности клещей риккетсиями составил  
168 23,1% (95 % ДИ: 20,6-25,1). Генетический материал *Rickettsia* spp. был выявлен  
169 в клещах 4 видов: *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*, *D. reticulatus* и *D. marginatus*.  
170 Выявленные изоляты риккетсий были генотипированы путем определения  
171 нуклеотидной последовательности фрагмента гена цитратсинтазы *gltA* (767  
172 п.н.). Показано, что клещи рода *Dermacentor* имеют большую  
173 инфицированность *R. raoultii*, генетически близкую изолятам выделенным  
174 ранее во Франции, России и в 2016 году в Китае от пациента. Клещи рода  
175 *Ixodes* в подавляющем случае заражены *R. tarasevichiae*. В одном клеще  
176 *I. persulcatus* был найден генетический материал *R. helvetica*. Уровень  
177 инфицированности клещей рода *Ixodes* составил 16,4% (95 % ДИ: 13,3-19,9),

178 *Dermacentor* – 29,3% (95 % ДИ: 25,5-33,2). Для изучаемых изолятов *R. raoultii*  
179 и *R. helvetica* были определены полноразмерные нуклеотидные  
180 последовательности гена поверхностного белка *sca4*. Последовательность  
181 гена *sca4*, изучаемых изолятов *R. raoultii*, была полностью гомологична  
182 изоляту *R. raoultii* из клеща *D. reticulatus* в Томской области (МК304550) и на  
183 99,9 % прототипному штамму Marne, выделенному из *D. reticulatus* на востоке  
184 Франции (DQ365807). Уровень гомологии с изолятом, выделенным из клеща  
185 *D. silvarum* в Хабаровском крае (Khabarovsk, CP010969) составил 99,5 %; а с  
186 изолятом, выделенным из клеща *D. nuttalli* на Алтае (Elanda-23/95, EU036983)  
187 - 99,2%. Нуклеотидная последовательность гена *sca4* выявленных изолятов  
188 *R. helvetica* оказалась полностью гомологична штамму *R. helvetica* C9P9  
189 (AF163009), выделенному в Швейцарии из клеща *I. ricinus*.

190

## 191 Обсуждение

192 Новосибирск и его окрестные районы располагаются в лесной зоне юга  
193 Западно-Сибирской равнины, переходящей в лесостепь, и являются типичным  
194 местом совместного обитания клещей родов *Dermacentor* и *Ixodes*. По  
195 многолетним показателям периода 2010–2020 гг. Новосибирская область  
196 входит в группу со средним уровнем заболеваемости КЭ (5,5 на 100 тыс.  
197 населения) [6]; относится к территории эпидемической опасности по ИКБ  
198 выше среднего уровня (9,35 на 100 тыс. населения) [9] и средней  
199 эпидемической опасности по КР (6,49 на 100 тыс. населения) [8].

200 Нами был обнаружен совершенно необычный факт доминирования  
201 клещей *I. pavlovskyi* и *D. reticulatus* среди всех клещей, собранных с человека.  
202 На их долю суммарно приходится 84,6% всех клещей снятых с человека. Роль  
203 таежного клеща, который считается принципиальным вектором для ИПК,  
204 составила всего чуть более 10 % при контактах человека с иксодовыми  
205 клещами в Новосибирске и его пригородах. Только в июле месяце роль  
206 таежного клеща становилась значимой и достигала 32%. Можно  
207 предположить, что условия контакта человека и клеща в природных очагах г.

208 Новосибирска и его пригородов существенно изменились. В настоящее время  
209 в этом окружении доминирует не таежный клещ, а клещи *I. pavlovskyi* и  
210 *D. reticulatus*. Распространение первого ранее ассоциировалось с птицами  
211 наземного яруса, а *D. reticulatus* с местами выпаса домашнего скота [13]. Это  
212 косвенно подтверждается ранее опубликованными данными по г. Томску, где  
213 фактически в центре города (биотоп «Лагерный сад») концентрация  
214 *D. reticulatus* возросла более чем 200 раз в течение фактически одного года  
215 наблюдения [6].

216 Обнаруженное генетическое разнообразие выявленных изолятов ВКЭ в  
217 клещах позволяет предположить, что ВКЭ в течение длительного периода  
218 времени эволюционировал на юге Западной Сибири. Это подтверждается  
219 ранее опубликованными данными по исследованию разнообразия ВКЭ  
220 природных биотопах исследуемого региона [29]. Нам удалось получить  
221 прямые данные о том, что на человека нападают клещи инфицированными  
222 двумя генотипами ВКЭ. Эпидемиологическая значимость широкого  
223 распространения дальневосточного генотипа ВКЭ связана с более высокой  
224 патогенностью дальневосточного генотипа для человека. Так, для вариантов  
225 ВКЭ дальневосточного генотипа, циркулирующих в Приморском крае,  
226 летальность может достигать более 30 %, тогда как европейские и сибирские  
227 геноварианты вызывают более легкую форму заболевания с относительно  
228 низким уровнем летальности. Удалось выявить 18 изолятов в четырех видах  
229 клещей, которые наиболее близко кластеризуются со штаммом *Zausaev*.  
230 Характерной особенностью штамма *Zausaev* является его способность  
231 вызывать хронические формы клещевого энцефалита [15].

232 Интересным представляется факт выявления достаточно большого  
233 количества изолятов сибирского и дальневосточного генотипа ВКЭ в клещах  
234 рода *Dermacentor*. Вирусофорность клещей рода *Dermacentor* на уровне, а то  
235 и выше, вирусофорности клещей рода *Ixodes*, а заболеваемость КЭ в районах  
236 преобладания клещей рода *Dermacentor* ниже [18, 26]. Обращает на себя  
237 внимание относительно низкая вирусофорность клещей *I. pavlovskyi*,

238 составляющая всего 1,8 %, тогда как вирусофорность клещей *I. persulcatus*  
239 составила 11,2 %. Существенное доминирование клещей *I. pavlovskyi* среди  
240 клещей, снятых с человека, может приводить к снижению биорисков  
241 инфицирования человека ВКЭ и снижению уровня заболеваемости клещевым  
242 энцефалитом в Новосибирске и его пригородах.

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

257 В четырех видах клещей нам удалось обнаружить генетический материал  
258 *R. raoultii*, *R. tarasevichiae* и *R. helvetica*. Уровень инфицирования клещей  
259 риккетсиозами достигал 23,1%. Принято считать, что *R. raoultii* является  
260 основным возбудителем клещевого риккетсиоза в Новосибирской области и  
261 ассоциируется с клещами рода *Dermacentor* [16]. Также *R. raoultii* обнаружена  
262 во многих странах Европы [22], в разных областях России (Новосибирская,  
263 Томская, Омская области, Республика Алтай, Республика Бурятия, Иркутская  
264 область, Приморский край, Хабаровский край и др.) и в Казахстане [3, 12, 13,  
265 27].

266 На сегодняшний день *R. helvetica* широко распространена и  
267 обнаруживается как минимум в 24 странах Европы [22]. В азиатской части

268 России *R. helvetica* была обнаружена в клещах *I. pavlovskyi*, *I. persulcatus* и  
269 *I. trianguliceps* в Новосибирской и Омской областях, Республике Алтай, а  
270 также на Дальнем Востоке [17, 23]. У пациентов, инфицированных *R. helvetica*  
271 наблюдается лихорадка, редко регистрируется сыпь, описаны случаи  
272 перимиокардита и менингита [14].

273 *R. tarasevichiae* имеет высокую встречаемость в клещах *I. persulcatus*  
274 (реже *I. pavlovskyi*) на территории Азиатской части России. Микст  
275 инфицирование человека *R. tarasevichiae* и *R. helvetica* было выявлено в двух  
276 случаях, причем оба случая закончились летальным исходом, на территории  
277 РФ. Совместное инфицирование *R. tarasevichiae* с *R. sibirica* было  
278 зарегистрировано в Красноярском крае [25], а с ВКЭ в Новосибирской области  
279 [2]. Случай моноинфицирования человека *R. tarasevichiae* были также ранее  
280 зафиксированы в Новосибирской области.

281 Таким образом, в данной работе были исследованы иксодовые клещи,  
282 нападающие на человека в Новосибирске и его пригородах, в течение всего  
283 теплого сезона 2018 года. Индивидуальный анализ 1000 клещей показал, что  
284 всего пять видов клещей нападают на жителей мегаполиса на юге Западной  
285 Сибири. При этом доминируют клещи *I. pavlovskyi* (43,6 %) и *D. reticulatus*  
286 (41,2 %). Роль таежного клеща, широко известного принципиального вектора  
287 для ИПК, существенно снизилась и составила всего 10,7%.

288 В клещах, снятых с человека, выявлен генетический материал вируса  
289 клещевого энцефалита (3,6%; 95 % ДИ: 2,6-4,9), боррелий (13,8%; 95 % ДИ:  
290 11,6-14,9) и риккетсий (23,1%; 95 % ДИ: 20,6-25,1). Генотипирование и  
291 филогенетический анализ показал наличие генетического материала  
292 следующих возбудителей клещевых инфекций: сибирского и  
293 дальневосточного генотипа ВКЭ, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. miyamotoi*, *R. raoulti*,  
294 *R. tarasevichiae* и *R. helvetica*. Представляется, что совершенствование и  
295 своевременная диагностика этих возбудителей может иметь ключевое  
296 значение для проведения адекватной профилактики и лечения клещевых  
297 инфекций человека.

298

299

300 **Благодарности**

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

304

305 **Конфликт интересов**

306       Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Олигонуклеотидные праймеры, использованные для выявления и амплификации генетического материала

Table 1. Oligonucleotide primers used to detect and to amplify a genetic materials

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.</i> ( <i>cox1</i> )	IpCX_f	ATTAGGAGCACCTGATATAGCTTTCCC	60	660	[3]
	IpCX_r	GCTGTAAATAAGCTCGAGTGTCGATA			
<i>Dermacentor spp.</i> ( <i>cox1</i> )	DH_f	TCGAWTAGAAУТАAGACAACCTGG	52	610	Данное исследование current study
	DH_r	GGTGRCCAAAAAATCAAAATARATG			
TBE (E-NS1 genes)	E7	GGCATAGAAAGGCTGACAGTG	52	341	[28]
	E10	GATACCTCTCTCCACACAACCAG			
	E9	ACAGTGATAGGAGAACACGCCTGGG	52	211	
	E8	CAGCCAGGAGGAAGCTCATGGAC			

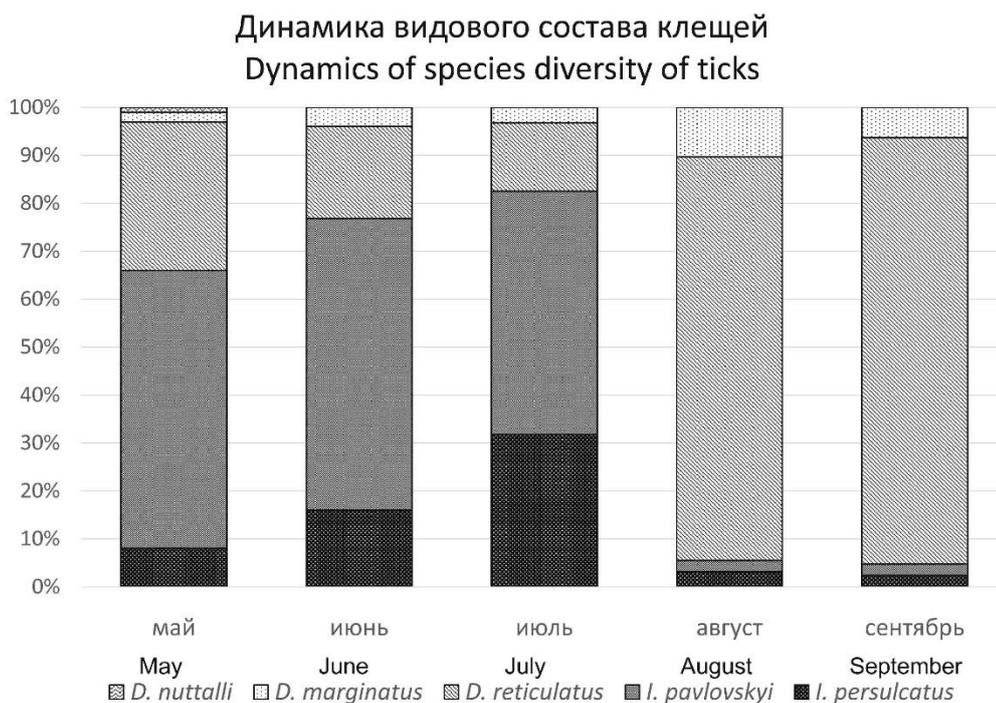
KEMV genome (segment 1)	Kem1s_1	ATTCAAATTACGACACGCACATGAC	56	517	
	Kem1s_2	GTATCGTCGCCGACGTACATCTC			
	Kem1s_3	GCTCATCGAAGCGGGATACGG	56	284	
	Kem1s_4	GCGTAGAGTTCTCTCCCGACAGATG			
<i>Borrelia</i> spp. (p66)	Borr1rF	GAAGYTAATCCCGAATTAGGCA	52	961	Данное исследование current study
	Borr1rR	TTTCACCGTCRTCTTTATTCC			
	Borr2rF	CGAATTAGGCAAAGACGATCC	56	548	
	Borr2rR	TTTCATAAGCTCCTGATAAGCCA			
<i>Rickettsia</i> spp. (gltA)	CS1d	ATGACTAATGGCAATAATAA	57	535	[24]
	CS535r	GAATATTTATAAGACATTGC			
	CS409d	CCTATGGCTATTATGCTTGC	57	769	
	RP1258n	ATTGCAAAAAGTACAGTGAACA			
	RgA-f	CAATCCGCTCTTACAAATAGCA	57	517	
	RgA-r	GTCAATAAACTTCTCACGATGG			

<i>Rickettsia spp.</i> <i>sca4</i> (gene D)	RiD_1f	TGTAACAACATCGGCTTGAC	57	776	Данное исследование current study
	RiD_1r	CTGATCTGAACCTGAGTACC			
	RiD_2f	AAATGATGCAGGTGATGAACTC	57	619	
	RiD_2r	GGTTTGGATTTACTTGTTGCGA			
	RiD_3f	GAACAACCGCTAATAACTCCA	57	673	
	RiD_3r	TCCGCATTGCTTAATTCAGAG			
	RiD_4f	GCAGTAGGTGATAAGGTTAATGTC	57	752	
	RiD_4r	AACAGCGTTAATTAATTCCCGA			
	RiD_5f	GGTATTTATGAAGGCAAAGGAGG	57	846	
	RiD_5r	ATCTTGATCAGCGTTGTGGAG			

РИСУНКИ

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

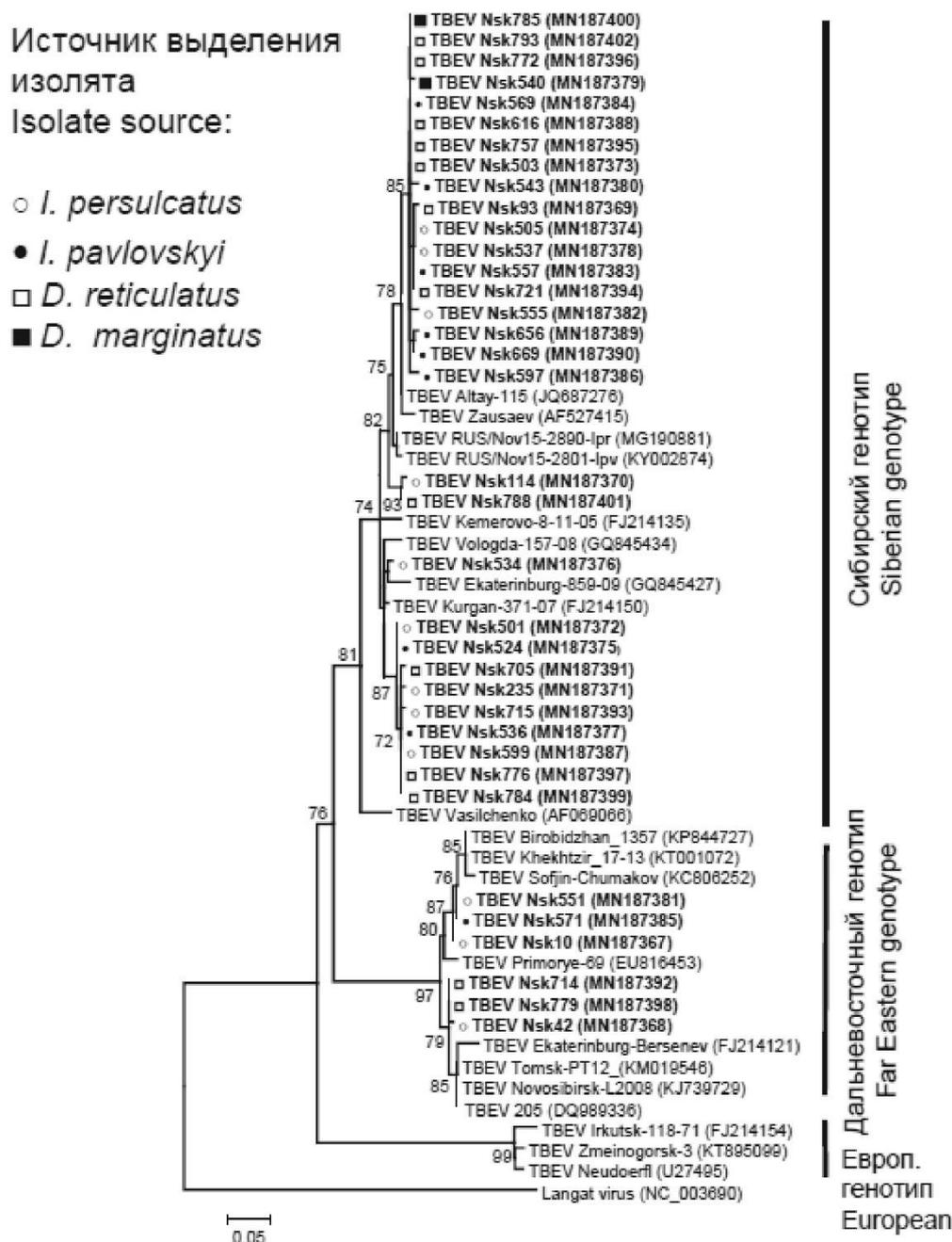
**Figure 1. Changes in the human-attacking tick species composition in Novosibirsk and its suburbs within 2018 May-September interval.**



**Рисунок 2. Дендрограмма нуклеотидных последовательностей фрагмента**

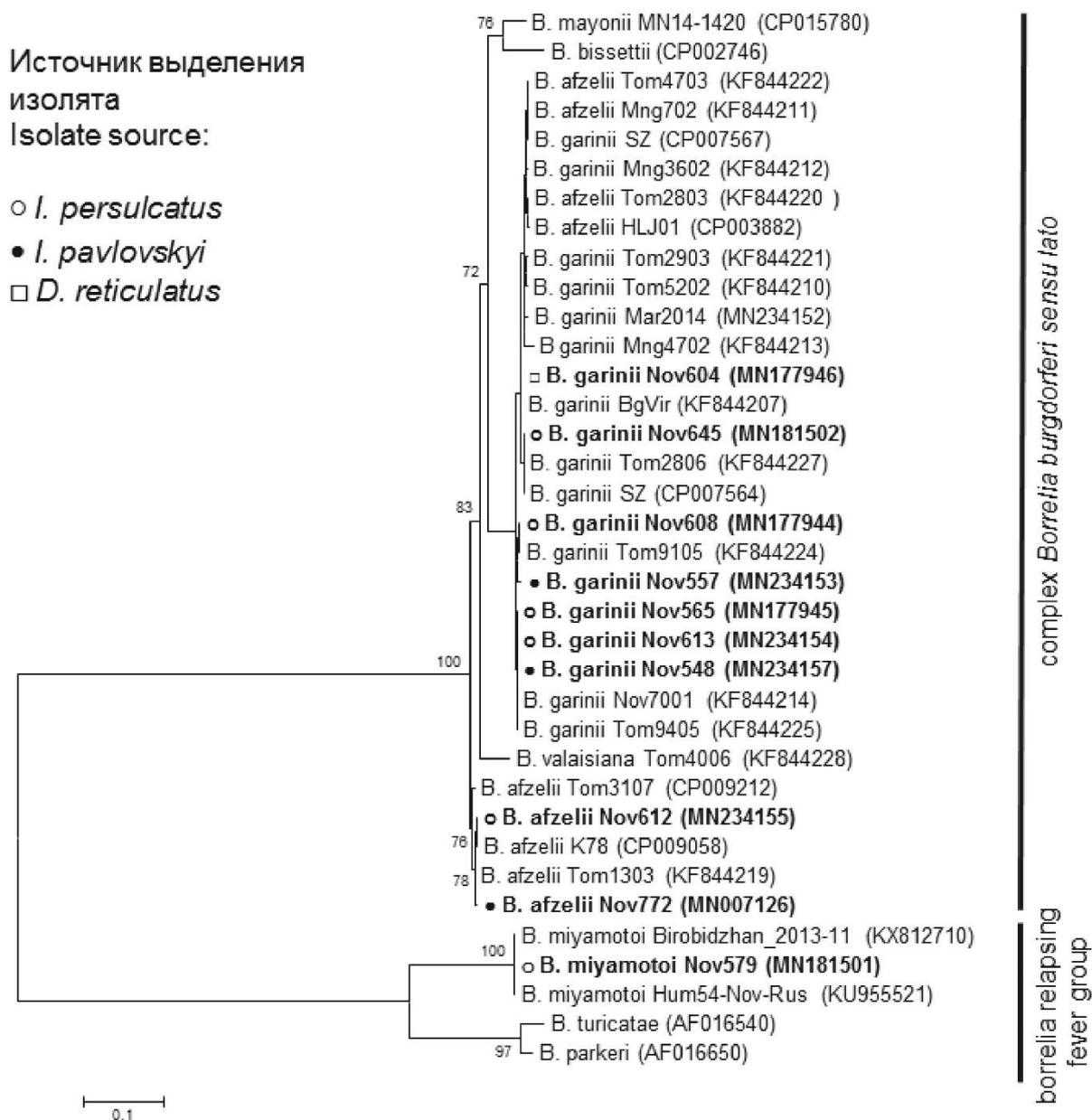
**гена E выявленных изолятов ВКЭ.**

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



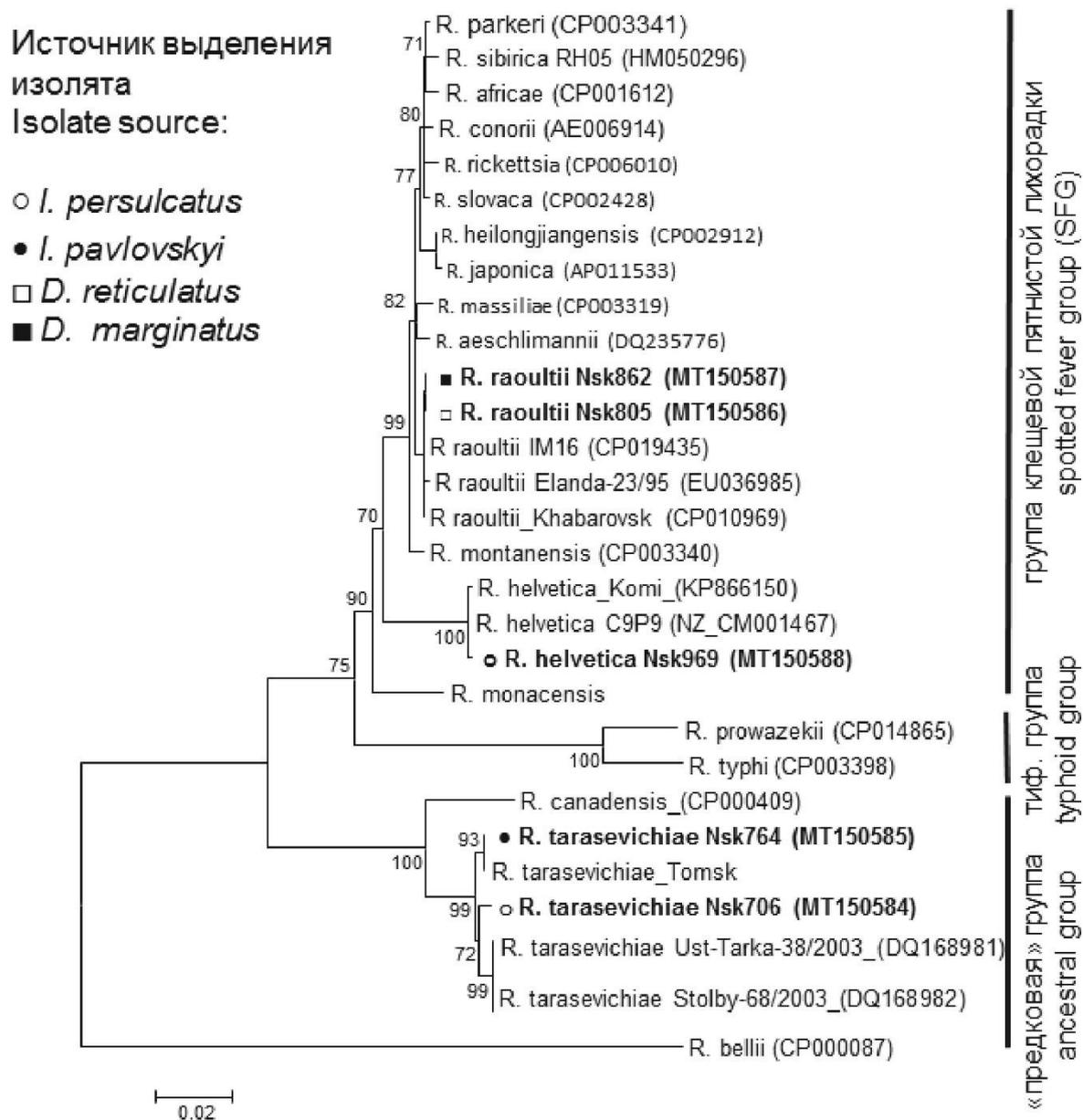
**Рисунок 3. Дендрограмма нуклеотидных последовательностей фрагмента гена р66 выявленных изолятов боррелий.**

**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.**



## Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

**Карташов Михаил Юрьевич** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; 630559, Новосибирская область, р.п.Кольцово, 6Б-61; Тел. +79234193192; Факс: +7 (383) 336-74-09; [mikkartash@yandex.ru](mailto:mikkartash@yandex.ru)

**Kartashov Mikhail Yurievich** – MD, PhD, Senior Researcher; FSRI SRC VB “Vector”; 630559, Novosibirsk region, Koltsovo, 6B-61; [mikkartash@yandex.ru](mailto:mikkartash@yandex.ru)

## Блок 2. Информация об авторах

**Кривошеина Екатерина Ильинична** – младший научный сотрудник ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора;

**Krivosheina Ekaterina Il'inichna** – Junior Researcher FSRI SRC VB “Vector”;

**Свирин Кирилл Андреевич** – стажер-исследователь ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора;

**Svirin Kirill Andreevich** – Research Assistant FSRI SRC VB “Vector”;

**Тупота Наталья Леонидовна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора;

**Tupota Natal'ya Leonidovna** – PhD, Senior Researcher FSRI SRC VB “Vector”;

**Терновой Владимир Александрович** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора;

**Ternovoi Vladimir Aleksandrovich** – MD, PhD, Leading Researcher, Head of laboratory FSRI SRC VB “Vector”;

**Локтев Валерий Борисович** – доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора;

**Loktev Valery Borisovich** – MD, Dr.Sci, professor, Head of the Department FSRI SRC VB “Vector”

### **Блок 3. Метаданные статьи**

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В НОВОСИБИРСКЕ

GENOTYPING OF TICK-BORNE INFECTIONS IN NOVOSIBIRSK

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

**Keywords:** ticks; Novosibirsk; tick-borne encephalitis virus; *Borrelia* spp.; *Rickettsia* spp.; genotyping; PCR detection.

Оригинальная статья.

Количество страниц текста – 4, количество таблиц – 1, количество рисунков – 4.

22.06.2022

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи
1	Богданов И.И. Иксодовые клещи Западной Сибири. Сообщение 1. Видовой состав // Естественные науки и экология: межвуз. сборник научных трудов Т. 4. Омск: Изд-во ОмГПУ, 1999. С. 161-165	Bogdanov I.I. Ixodid ticks of Western Siberia. Volume 1. Species composition. Estestvennye nauki i ekologiya: mezhvuzovskij sbornik nauchnyh trudov = Natural sciences and ecology: interuniversity collection of scientific papers 1999. vol.4, pp. 161-165. (in Russ.)	<a href="http://oniipi.org/wp-content/uploads/2013/04/%D0%98%D0%BA%D1%81%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B5-%D0%9A%D0%BB%D0%B5%D1%89%D0%B8_%D1%82%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%82.pdf">http://oniipi.org/wp-content/uploads/2013/04/%D0%98%D0%BA%D1%81%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B5-%D0%9A%D0%BB%D0%B5%D1%89%D0%B8_%D1%82%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%82.pdf</a>
2	Власов В.В., Иголкина Я.П., Пар 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 <i>Rickettsia aeschlimannii</i> , <i>Rickettsia raoultii</i> и <i>Rickettsia slovaca</i> . // Национальные приоритеты России, 2021. Т. 3 №42. С. 122–126.	Vlasov V.V., Igolkina Y.P., Par 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 <i>Rickettsia aeschlimannii</i> , <i>Rickettsia raoultii</i> and <i>Rickettsia slovaca</i> . Nacional'nye priority Rossii = Russia's national priorities, 2021. vol. 3, № 42. pp. 122-126.(In Russ.)	<a href="https://www.elibrary.ru/download/elibrary_47166346_90008981.pdf">https://www.elibrary.ru/download/elibrary_47166346_90008981.pdf</a>

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 <i>Dermacentor reticulatus</i> , собранных в городских биотопах г. Томска //Паразитология. 2019. Т. 53, № 5. С. 355-369	Kartashov M.Yu., Mikryukova T.P., Krivosheina E.I., Kuznecov A.I., Romanenko V.N., Moskvitina N.S., Ternovoj V.A., Loktev V.B. Genotyping of tick-borne pathogens in <i>Dermacentor reticulatus</i> ticks collected in urban biotopes of Tomsk. <i>Parazitologiya = Parasitology</i> , 2019. vol. 53, № 5. pp. 355–369.(In Russ.)	<a href="https://www.zin.ru/journals/parazitologiya/content/2019/prz_2019_5_1_Kartashov.pdf">https://www.zin.ru/journals/parazitologiya/content/2019/prz_2019_5_1_Kartashov.pdf</a> [doi: 10.1134/S0031184719050016]
4	Ливанова Н.Н., Ливанов С.Г., Панов В.В. Особенности распределения клещей <i>Ixodes persulcatus</i> и <i>Ixodes pavlovskyi</i> 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 <i>Ixodes persulcatus</i> and <i>Ixodes pavlovskyi</i> on the border of the forest and forest-steppe zone of the Ob region. <i>Parazitologiya = Parasitology</i> , 2011. vol. 45, № 2. pp. 94–102.(In Russ.)	<a href="https://www.zin.ru/journals/parazitologiya/content/2011/prz_2011_2_2_Livanova.pdf">https://www.zin.ru/journals/parazitologiya/content/2011/prz_2011_2_2_Livanova.pdf</a>
5	Малькова М.Г., Якименко В.В., Танцев А.К. Изменение границ ареалов пастбищных иксодовых клещей рода <i>Ixodes</i> 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 <i>Ixodes</i> in Western Siberia. <i>Parazitologiya = Parasitology</i> , 2012. vol. 46, № 5. pp. 369–383.(In Russ.)	<a href="https://zin.ru/journals/parazitologiya/content/2012/prz_2012_5_4_Malkova.pdf">https://zin.ru/journals/parazitologiya/content/2012/prz_2012_5_4_Malkova.pdf</a>

6	Никитин А.Я., Андаев Е.И., Толмачёва М.И., Аюгин Н.И., Яцменко 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., Tolmachyova 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. № 1. pp. 15-23. (In Russ.)	<a href="https://journal.microbe.ru/jour/article/view/1653/1271">https://journal.microbe.ru/jour/article/view/1653/1271</a> [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, № 4. pp. 345–353. (In Russ.)	<a href="https://www.zin.ru/journals/parazitologiya/content/2017/prz_2017_4_7_Romanenko.pdf">https://www.zin.ru/journals/parazitologiya/content/2017/prz_2017_4_7_Romanenko.pdf</a>
8	Рудаков Н.В., Пенъевская 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	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	<a href="https://journal.microbe.ru/jour/article/view/1657/1275">https://journal.microbe.ru/jour/article/view/1657/1275</a> [doi: 10.21055/0370-1069-2022-1-54-63]

	в Российской Федерации в 2012–2021 гг. и прогноз на 2022–2026 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. 2022. №1. С. 54–63	opasnykh infektsiy = Problems of Particularly Dangerous Infections, 2022. № 1. pp. 54-63.(In Russ.)	
9	Рудакова С.А., Пенъевская 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. № 2. pp. 52-61.(In Russ.)	<a href="https://journal.microbe.ru/jour/article/view/1481/1210">https://journal.microbe.ru/jour/article/view/1481/1210</a> [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., Dobrotvorskij A.K. Features of the distribution of Ixodes persulcatus in the forest-park zone of the city of Novosibirsk. Parazitologiya = Parasitology, 1985. vol. 19, № 5. pp. 370–373.(In Russ.)	<a href="https://zin.ru/journals/parazitologiya/content/1985/prz_1985_5_5_Sapegina.pdf">https://zin.ru/journals/parazitologiya/content/1985/prz_1985_5_5_Sapegina.pdf</a>
11	Якименко В.В., Малькова М.Г., Шпынов С.Н. Иксодовые клещи	Yakimenko V. V., Mal'kova M. G., Shpynov S. N. Iksodovye kleshchi	<a href="http://oniipi.org/wp-content/uploads/2013/04/%D0%98%">http://oniipi.org/wp-content/uploads/2013/04/%D0%98%</a>

	Западной Сибири: фауна, экология, основные методы исследования. Омск: Омский научный вестник. 2013. 240 с.	Zapadnoj Sibiri: fauna, ekologiya, osnovnye metody issledovaniya. – Omsk: ООО «Omskij nauchnyj vestnik», 2013. – 240 p.	<a href="#">D0%BA%D1%81%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B5-%D0%9A%D0%BB%D0%B5%D1%89%D0%B8_%D1%82%D0%B5%D0%BA%D1%81%D1%82.pdf</a>
12	Яковчиц 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, № 6. pp. 43-46.(In Russ.)	<a href="https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/102/103">https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/102/103</a> [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	–	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X17300742?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X17300742?via%3Dihub</a> [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	–	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC344501/pdf/1372.pdf">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC344501/pdf/1372.pdf</a> [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	–	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12615309/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12615309/</a> [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	–	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X17302926">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X17302926</a> [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.	–	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26190452/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26190452/</a> [doi: 10.1016/j.meegid.2015.07.015]

	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		
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	—	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X18304680">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X18304680</a> [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.,	—	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27004904/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27004904/</a> [doi: 10.1093/molbev/msw054]

	2016, vol. 33, no. 7, pp. 1870-1874		
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	–	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25108777/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25108777/</a> [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	–	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23602426/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23602426/</a> [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	–	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24092850/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24092850/</a> [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	–	<a href="https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-017-2186-5">https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-017-2186-5</a> [doi: 10.1186/s13071-017-2186-5]

	and genetic characterization of a wide range of infectious agents in <i>Ixodes pavlovskyi</i> ticks in Western Siberia, Russia. <i>Parasit Vectors</i> . 2017, vol. 10, no. 1, pp. 258		
24	Roux V., Rydkina E., Ereemeeva M., Raoult D. Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the rickettsiae. <i>Int J Syst Bacteriol.</i> , 1997, vol. 47, no. 2, pp. 252-261	—	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9103608/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9103608/</a> [doi: 10.1099/00207713-47-2-252]
25	Rudakov N., Samoylenko I., Shtrek S., Igolkina Y., Rar V., Zhirakovskaia E., Tkachev S., Kostrykina T., Blokhina I., Lentz P., Tikunova N. A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed <i>Rickettsia sibirica</i> subsp. <i>sibirica</i> and " <i>Candidatus Rickettsia tarasevichiae</i> " infection in Russia. <i>Ticks Tick Borne Dis.</i> 2019, vol. 10, no. 6, pp. 101278	—	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31477530/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31477530/</a> [doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.101278]
26	Shchuchinova L.D., Kozlova I.V., Zlobin V.I. Influence of altitude on tick-borne encephalitis	—	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X1500031X">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X1500031X</a> [doi: 10.1016/j.ttbdis.2015.02.005]

	infection risk in the natural foci of the Altai Republic, Southern Siberia. <i>Ticks Tick Borne Dis.</i> , 2015, vol. 6, no. 3, pp. 322-329		
27	Shpynov S., Fournier P.E., Rudakov N., Tarasevich I., Raoult D. Detection of members of the genera <i>Rickettsia</i> , <i>Anaplasma</i> and <i>Ehrlichia</i> in ticks collected in the Asiatic part of Russia. <i>Ann. N. Y. Acad. Sci.</i> , 2006b. Vol. 1078. pp. 378–383	–	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17114745/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17114745/</a> [doi: 10.1196/annals.1374.075]
28	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 <i>Ixodes</i> ticks from different regions of Western Siberia, Russia and Kazakhstan. <i>Infect Genet Evol.</i> , 2017, Jan;47, pp. 56-63	–	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27838528/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27838528/</a> [doi: 10.1016/j.meegid.2016.11.007]
29	Tkachev S.E., Babkin I.V., Chicherina G.S., Kozlova I.V., Verkhozina M.M., Demina T.V., Lisak O.V., Doroshchenko E.K.,	–	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X19303000">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X19303000</a> [doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.101327]

	<p>Dzhioev Y.P., Suntsova 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</p>		
--	--	--	--