

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕЩЕВОГО РИККЕТСИОЗА, СВЯЗАННОГО С МИКСТ-ИНФИЦИРОВАНИЕМ *RICKETTSIA SIBIRICA* И *CANDIDATUS RICKETTSIA TARASEVICHIAE*

Н.В. Рудаков^{1,2}, И.Е. Самойленко¹, С.В. Штрек^{1,2}, С.А. Рудакова¹, Л.В. Кумпан^{1,2},
Я.П. Иголкина³, В.А. Рар³, Е.В. Жираковская³, С.Е. Ткачев³, Н.В. Тикунова³,
Т.В. Кострыкина⁴, И.А. Блохина⁵, П.А. Ленц⁶

¹ ФБУН Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск, Россия

² ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия

³ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия

⁴ Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, г. Красноярск, Россия

⁵ ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае, г. Красноярск, Россия

⁶ КГБУЗ Курагинская центральная районная больница, р.п. Курагино, Красноярский край, Россия

Резюме. Сибирский клещевой тиф (СКТ) является наиболее распространенным клещевым риккетсиозом (КР) в России, регистрируемым на 17 административных территориях юга Сибири и Дальнего Востока. Целью данного исследования было описание клинической картины, патологоанатомических данных и результатов лабораторной диагностики закончившейся летальным исходом микст-инфекции, вызванной двумя видами наиболее распространенных в России видов риккетсий — патогенной *Rickettsia sibirica* и недостаточно изученной *Candidatus R. tarasevichiae*, включая идентификацию ее этиологического агента. У четырехлетней девочки в Красноярском крае в гиперэндемичном очаге СКТ после присасывания клеща выявлены типичные симптомы КР (струп в месте присасывания, лихорадка, пятнистая сыпь, миалгия) и менингеальный синдром, не характерный для СКТ. Ребенок скончался на седьмой день с момента заболевания. Данные аутопсии (гепатоспленомегалия; отек мозга, который стал непосредственной причиной смерти) и результаты гистологического обследования (продуктивный васкулит головного мозга, спинного мозга и кожи, полиморфно-клеточные периваскулярные инфильтраты в печени и легких, серозный менингит, миелоидная гиперплазия селезенки и лимфатических узлов, интерстициальная лимфоидная инфильтрация в миокарде) подтвердили клинический диагноз клещевого риккетсиоза. Образцы крови и головного мозга пациента были исследованы на наличие широкого спектра клещевых патогенов и кишечных вирусов, вызывающих поражение головного мозга, с помощью ПЦР с последующим секвенированием положительных проб. ДНК *Rickettsia sibirica* и *Candidatus R. tarasevichiae* была обнаружена как в образцах крови, так и головного мозга. *R. sibirica* идентифицирована

Адрес для переписки:

Рудаков Николай Викторович
644080, Россия, г. Омск, пр. Мира, 7, ФБУН Омский
НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора.
Тел.: 8 (381) 265-16-33.
E-mail: rickettsia@mail.ru

Contacts:

Nikolay V. Rudakov
644080, Russian Federation, Omsk, Mira pr., 7,
Omsk Research Institute of Natural Focal Infections.
Phone: +7 (381) 265-16-33.
E-mail: rickettsia@mail.ru

Для цитирования:

Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Штрек С.В., Рудакова С.А.,
Кумпан Л.В., Иголкина Я.П., Рар В.А., Жираковская Е.В., Ткачев С.Е.,
Тикунова Н.В., Кострыкина Т.В., Блохина И.А., Ленц П.А. Клинико-
лабораторная характеристика клещевого риккетсиоза, связанного
с микст-инфицированием *Rickettsia sibirica* и *Candidatus Rickettsia
tarasevichiae* // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 6. С. 1173–1178.
doi: 10.15789/2220-7619-CAL-1597

Citation:

Rudakov N.V., Samoylenko I.E., Shtrek S.V., Rudakova S.A., Kumpan L.V.,
Igolkina Ya.P., Rar V.A., Zhirakovskaya E.V., Tkachev S.E., Tikunova N.V.,
Kostrykina T.V., Blokhina I.A., Lents P.A. Clinical and laboratory
characteristics of tick-borne rickettsiosis related to *Rickettsia sibirica*
and *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* // Russian Journal of Infection
and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 6, pp. 1173–1178.
doi: 10.15789/2220-7619-CAL-1597

Исследование было частично поддержано грантом Министерства образования и науки России (проект VI.55.1.1: 0309-2016-0002).

The study was partially supported by a grant from the Ministry of Education and Science of Russia (project VI.55.1.1: 0309-2016-0002).

по нуклеотидным последовательностям фрагментов генов *gltA*, *ompA* и *ompB*, а Candidatus *R. tarasevichiae* — по последовательностям фрагментов генов *gltA* и *ompB* с использованием nested-ПЦР и секвенирования. Все амплифицированные фрагменты секвенировали в обоих направлениях; полученные последовательности депонированы в базе данных GenBank под инвентарными номерами МК048467–МК048475. Мы не выявили в образцах другие передаваемые клещами патогены или кишечные вирусы, которые также могут приводить к менингеальному синдрому. Район, в котором произошло присасывание клеща у ребенка, относится к регионам с высоким уровнем заболеваемости СКТ. В этом районе сосуществуют несколько видов клещей; из них *Haemaphysalis concinna*, переносчик *R. sibirica*, доминирует в популяциях иксодовых клещей, в то время как *Ixodes persulcatus*, основной резервуар Candidatus *R. tarasevichiae*, встречается реже. В результате проведенных исследований впервые в Российской Федерации выявлен и описан верифицированный случай летальной инфекции, ассоциированной с риккетсиями двух видов — *Rickettsia sibirica* и Candidatus *R. tarasevichiae*.

Ключевые слова: Candidatus *Rickettsia tarasevichiae*, *Rickettsia sibirica*, этиологические агенты, риккетсиозы, клинические проявления, иксодовые клещи.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF TICK-BORNE RICKETTSIOSIS RELATED TO RICKETTSIA SIBIRICA AND CANDIDATUS RICKETTSIA TARASEVICHIAE

Rudakov N.V.^{a,b}, Samoylenko I.E.^a, Shtrek S.V.^{a,b}, Rudakova S.A.^a, Kumpan L.V.^{a,b}, Igolkina Ya.P.^c, Rar V.A.^c, Zhirakovskaya E.V.^c, Tkachev S.E.^c, Tikunova N.V.^c, Kostyukina T.V.^d, Blokhina I.A.^e, Lents P.A.^f

^a Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russian Federation

^b Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

^c Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russian Federation

^d Krasnoyarsk Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Krasnoyarsk, Russian Federation

^e Center for Hygiene and Epidemiology of Krasnoyarsk Krai, Krasnoyarsk, Russian Federation

^f Kuraginsky Central District Hospital, Kuragino, Krasnoyarsk Krai, Russian Federation

Abstract. The Siberian tick-borne typhus (STT) is the most common tick-borne rickettsiosis (TBR) in Russia, registered in 17 administrative territories of the Southern Siberia and the Far East. The aim of this study was to describe clinical picture, pathological data and results of laboratory diagnostics during fatal mixed infection caused by two *Rickettsia* species most common in Russia — pathogenic *Rickettsia sibirica* and poorly examined Candidatus *R. tarasevichiae*, including identification of its etiological agents. A four-year-old girl in Krasnoyarsk Krai in a hyperendemic focus of the Siberian tick-borne typhus after tick sucking revealed typical TBR symptoms (scab at the site of tick suction, fever, spotted rash, myalgia) and meningeal syndrome, which is not typical for the Siberian tick-borne typhus. The child died on the seventh day of illness. Autopsy data (hepatosplenomegaly; cerebral edema, which was the immediate cause of death) and the results of histological examination (productive vasculitis of the brain, spinal cord and skin, polymorphic cell perivascular infiltrates in the liver and lungs, serous meningitis, myeloid hyperplasia of the spleen and lymph nodes, interstitial lymphoid infiltration in the myocardium) confirmed the clinical diagnosis of tick-borne rickettsiosis. The patient's blood and brain samples were tested for a wide range of tick-borne pathogens and enteric viruses that cause brain damage using PCR followed by sequencing of the positive samples. The DNA of *Rickettsia sibirica* and Candidatus *Rickettsia tarasevichiae* was found in both blood and brain samples. *R. sibirica* was identified by the nucleotide sequences of gene fragments *gltA*, *ompA* and *ompB*, and Candidatus *R. tarasevichiae* — by the *gltA* and *ompB* genes using nested PCR and sequencing. All amplified fragments were sequenced in both directions; the obtained sequences were deposited in the GenBank database under the inventory numbers МК048467–МК048475. We have not identified other tick-borne pathogens or intestinal viruses in the patient samples able to result in meningeal syndrome. The area where the child was sucked by the tick belongs to the regions with a high incidence of STT. Several species of mites coexist in this area; of these, *Haemaphysalis concinna*, the carrier of *R. sibirica*, dominates the populations of Ixodes mites, while *Ixodes persulcatus*, the main reservoir of Candidatus *R. tarasevichiae*, is less common. As a result of the conducted studies, for the first time in the Russian Federation, a verified case of a lethal infection associated with two species of *Rickettsia* — *Rickettsia sibirica* and Candidatus *R. tarasevichiae* — was identified and described.

Key words: Candidatus *Rickettsia tarasevichiae*, *Rickettsia sibirica*, etiological agents, rickettsioses, clinical manifestations, ixodid ticks.

Введение

В России выявлено несколько клещевых риккетсиозов (КР), наиболее распространенным из которых является сибирский клещевой тиф (СКТ), регистрируемый на 17 административных территориях Сибири [2, 5]. Клинические

проявления СКТ включают лихорадку, первичный аффект (струп) в месте присасывания иксодового клеща, лимфангоит, региональный лимфаденит, пятнисто-папулезную сыпь, головную боль и миалгию [3]. Этиологическим агентом СКТ является *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*, что было подтверждено идентификацией штаммов

из клещей и от пациентов [16]. *R. sibirica* передается преимущественно клещами родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis*; этот агент иногда выявляют в клещах *Ixodes persulcatus* [13, 17].

В дополнение к *R. sibirica*, в иксодовых клещах в Сибири выявлены и другие агенты, которые могут вызывать КР, а именно *Rickettsia heilongjiangensis*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia raoultii* и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* [9, 13, 17]. На юге Западной Сибири в последние годы лабораторно подтверждено несколько случаев риккетсиозов, вызванных *R. heilongjiangensis* и *R. raoultii* [2, 7, 8]. До настоящего времени клинические случаи, вызванные *Candidatus R. tarasevichiae*, в России не были описаны.

Сибирский клещевой тиф в России считают доброкачественной инфекцией, приводящей к летальным исходам крайне редко [3]. Тем не менее в 2017 г. в Красноярском крае был зарегистрирован случай риккетсиальной инфекции после присасывания иксодового клеща у четырехлетней девочки с типичными симптомами КР (лихорадка, сыпь, струп в месте присасывания клеща, миалгия) и менингеальным синдромом, закончившийся летально. Краткое описание случая представлено ранее [15]. Целью настоящего исследования было описание клинической картины и результатов лабораторной диагностики микст-инфекции, вызванной двумя видами наиболее распространенных в России видов риккетсий — патогенной *Rickettsia sibirica* и недостаточно изученной *Candidatus R. tarasevichiae*, включая идентификацию ее этиологического агента.

Материалы и методы

Тотальная ДНК была экстрагирована из 100 мкл образцов крови и головного мозга, взятых после вскрытия. Экстракция выполнялась дважды для каждой ткани. Выделение нуклеиновых кислот (НК) проводили с помощью наборов «АмплиПрайм РИБО-преп» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) и «РеалБест экстракция 100» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Выявление НК возбудителей клещевого энцефалита (КЭ), инфекционного клещевого боррелиоза (ИКБ), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) проводили методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторах CFX96 (Bio-Rad, США), «ДТ-96» (ООО «НПО ДНК-технология», Россия) и Rotor-Gene 6000 (Qiagen, Германия), при этом использовали набор «АмплиСенс ТБЕВ, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris*-FL», применяя предварительно для проведения обратной транскрипции комплект «Реверта-L» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия), и наборы «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l./PHK ВКЭ», «РеалБест ДНК *Anaplasma phagocytophilum*/*Ehrlichia muris*, *Ehrlichia chaffeensis*» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Кроме того, ДНК *Rickettsia* spp. была обнаружена с использованием двухраундовой ПЦР с праймерами для гена *gltA* (табл.), как описано ранее [8]. Для правильного определения в случае возможных микстов двухраундовые реакции проводили независимо, используя праймеры, специфичные для *Candidatus R. tarasevichiae* и риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (РГ КПЛ). Для последующего секвенирования фрагменты гена *ompA* амплифицировали с использованием двухраундовой ПЦР; фрагменты гена *ompB* амплифицировали независимо, используя двухраундовую ПЦР с праймерами, специфичными для *Candidatus R. tarasevichiae* и риккетсий группы КПЛ (табл.). Полученные фрагменты ДНК были секвенированы и депонированы в GenBank.

Образцы были исследованы в двухраундовой ПЦР на присутствие агентов, передающихся клещами, включая вирус клещевого энцефалита (ТБЕВ), вирус Кемерово, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Borrelia miyamotoi*, бактерии семейства *Anaplasmataceae*, как описано ранее [13]. Кроме того, образцы подвергали скринингу с помощью ПЦР на наличие НК кишечных вирусов: ротавирусной группы А (RVA) и группы С (RVC), норовируса (NoV GI), астровируса (HAstV) и энтеровируса [12, 18].

Результаты

В мае 2017 г. четырехлетняя девочка была госпитализирована в Идринскую районную больницу через четыре дня после присасывания клеща за левым ухом с жалобами на лихорадку до 39,5°C, головную боль, резкую слабость и сыпь на верхних конечностях. На следующий день сыпь распространилась по всему телу. Пациентка жила в деревне на юге Красноярского края. При поступлении: лихорадка (38,6°C), увеличение до 0,5 см и болезненность заднешейных лимфатических узлов и макулопапулезная сыпь. Обследование сердца, легких и органов брюшной полости не выявило патологии. Предварительным диагнозом был клещевой риккетсиоз, тяжелая форма. Назначенное лечение включало цефотаксим (2 × 650 мг). На четвертый день лечения у девочки наблюдалось снижение температуры до 37,4°C, слабость, анорексия; элементы сыпи становились бледнее. Лабораторные тесты показали лейкопению (2,7 × 10⁹ клеток на литр) и лимфопению (9%); остальные показатели крови были в норме. Через пять дней после начала болезни у ребенка начались судороги и брадикардия. На шестой день заболевания лечение было скорректировано: отменен цефотаксим, назначены тетрациклин (3 × 0,05 г) и бензилпенициллин (4 × 500 тыс. ЕД). В течение дня состояние ребенка оставалось среднетяжелым, но ночью резко ухудшилось, развился инфекционно-токсический шок с клонико-тоническими судорогами и брадикардией.

Больная была переведена в отделение интенсивной терапии Курагинской центральной районной больницы. Через несколько часов девочка умерла, несмотря на продолжающуюся интенсивную терапию.

Данные аутопсии (гепатоспленомегалия; отек мозга, который стал непосредственной причиной смерти) и результаты гистологического обследования (продуктивный васкулит головного мозга, спинного мозга и кожи, полиморфно-клеточные периваскулярные инфильтраты в печени и легких, серозный менингит, миелоидная гиперплазия селезенки и лимфатических узлов, интерстициальная лимфоидная инфильтрация в миокарде) подтвердили клинический диагноз КР.

ДНК как *R. sibirica* subsp. *sibirica*, так и *Candidatus R. tarasevichiae* были идентифицированы в образцах крови и мозга с использованием nested-ПЦР и секвенирования. Все амплифицированные фрагменты секвенировали в обоих направлениях; полученные последовательности депонированы в базе данных GenBank под инвентарными номерами МК048467–МК048475. Определенные последовательности генов *gltA*, *ompA* и *ompB* *R. sibirica* (827, 782 и 745 п.н. соответственно) были идентичны соответствующим последовательностям *R. sibirica* subsp. *sibirica* штамм 246 (GenBank NZ_AABW01000001); выявленные последовательности генов *gltA* и *ompB* *Candidatus R. tarasevichiae* (575 и 741 п.н. соответственно) были идентичны известным последователь-

ностям *Candidatus R. tarasevichiae* из клещей *I. persulcatus* (GenBank AF503167, KR150783).

Все клинические образцы были отрицательными в ПЦР с праймерами, специфичными для других клещевых агентов, включая вирус клещевого энцефалита, вирус Кемерово, *B. burgdorferi sensu lato*, *B. miyamotoi*, *Anaplasma* spp., *Ehrlichia* spp. и *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* и кишечные вирусы (ротавирусы человека групп А и С, норовирус, астровирус, энтеровирус, пикорнавирусы и аденовирусы).

Обсуждение

Красноярский край является одним из эндемичных регионов для СКТ. Идринский район, в котором произошло присасывание клеща, относится к регионам с высоким уровнем заболеваемости СКТ (среднепогодный показатель — 80,2 случая на 100 000 человек в 2000–2016 гг.). В этом районе сосуществуют несколько видов клещей; из них *Haemaphysalis concinna*, переносчик *R. sibirica*, доминирует в популяциях иксодовых клещей, в то время как *Ixodes persulcatus*, основной резервуар *Candidatus R. tarasevichiae*, встречается реже. В некоторых исследованиях *R. sibirica* была обнаружена у клещей *I. persulcatus*, а *Candidatus R. tarasevichiae* — у *H. concinna* [6, 13].

Клинические симптомы микст-инфекции, описанные в этом исследовании, отличаются от типичных симптомов СКТ наличием менин-

Таблица. Праймеры, использованные для ПЦР

Table. PCR design primers

Гены-мишени Target genes	Реакция Reaction	Последовательность праймера (5'→3') Primer sequence (5'→3')	Размер Length (bp)	Температура отжига Annealing temperature (°C)	Ссылка Reference
<i>Rickettsia</i> spp. <i>gltA</i>	Первичная Primed	<i>glt1</i> (gattgctttacttacgacc) <i>glt2</i> (tgcatttcttccattgtgc)	1087	52	[7]
	Двухраундовая Nested	<i>glt3</i> (tatagacgggtgataaaggaatc) <i>glt4</i> (cagaactaccgatttcttaagc)	667	53	[7]
<i>Candidatus R. tarasevichiae</i> <i>gltA</i>	Двухраундовая Nested	RT1 (tactaaaaaagtcgctgttcattc) RT2 (tggtgcaaacatcatgcgtaag)	300	56	[7]
РГКПЛ <i>gltA</i> <i>Rickettsia</i> of the group of tick-borne spotted fever <i>gltA</i>	Двухраундовая Nested	RH1 (gtcagctactatcacctatatag) RH3 (taaaatattcatctttaagagcga)	906	54	[9]
<i>Rickettsia</i> spp. <i>ompA</i>	Первичная Primed	A1 (taacattacaagctggaggaagcc) A2 (ttcagagcctgaccaccgg)	1335	58	[7]
	Двухраундовая Nested	A5 (caagtgtggtgatgttacta) A6 (tagttacatttctctgcactac)	975	56	[9]
<i>Rickettsia</i> spp. <i>ompB</i>	Первичная Primed	B1 (atatgcaggatcggtact) B2 (ccatataccgtaagctacat)	1270	56	[7]
	Двухраундовая Nested	B3 (gcaggatcggtactataaac) B4 (aattacgaacgattactccgg)	843	56	[7]
<i>Candidatus R. tarasevichiae</i> <i>ompB</i>	Двухраундовая Nested	Btar1 (gcaggctgtttactgtaaagcagc) Btar2 (gcgaaacgaacccccgcttg)	800	59	[9]
РГКПЛ <i>ompB</i> <i>Rickettsia</i> of the group of tick-borne spotted fever <i>ompB</i>	Двухраундовая Nested	BSFG1 (ctaggtcttggaaagcgataacg) BSFG2 (ccgttaaacttagcaccacc)	842	56	[10]

геального синдрома, воспаления сосудов головного и спинного мозга и повреждением печени, легких, селезенки и сердца.

Ранее основным морфологическим объектом в изучении клещевого сыпного тифа являлись биопсированные элементы кожной сыпи, так как отсутствие смертельных случаев исключало возможность широкого морфологического исследования. Только материал с описанием двух секционных случаев СКТ, зарегистрированных в 1950-е гг. в том же Красноярском крае, позволил получить описание патоморфологии СКТ [1]. В протоколе вскрытия отмечается умеренное набухание мозга, гиперплазия селезенки, дистрофические изменения паренхиматозных органов с острым венозным полнокровием. Анемический инфаркт с геморрагическим поясом в левой почке. Патоморфологические изменения в головном мозге представлены в виде эндопераваскулита, отмечаются участки диапедезного кровоизлияния и плазморрагии, тромбо-эндовакулита с очаговой деструкцией сосудистой стенки и периваскулярным отеком. В спинном мозге — перичеллюлярный отек и очень умеренное набухание клеток [1].

Ранее инфекция, вызванная *Candidatus R. tarasevichiae*, были выявлена в Китае. При этом клинические проявления менингита были описаны в летальном случае риккетсиоза, вызванного *Candidatus R. tarasevichiae* [10]. Позднее был описан 61 случай этой инфекции, при этом в 34 случаях наблюдалась коинфекция буньявирусом рода *Phlebovirus*, который вызывает тяжелую лихорадку

с синдромом тромбоцитопении и связан с присасыванием клещей видов *Haemaphysalis longicornis* и *Rhipicephalus microplus*. Смертельный исход был зафиксирован в девяти случаях; восемь из них были вызваны смешанной инфекцией *Candidatus R. tarasevichiae* с буньявирусом [10, 11]. В России этот вирус до настоящего времени не выявлен.

Примечательно, что риккетсии группы тифа и представитель предковой группы *R. canadensis*, ближайший родственник *Candidatus R. tarasevichiae*, поражают главным образом сосуды головного мозга [5].

Случай смешанной инфекции *R. sibirica* и *Candidatus R. tarasevichiae* был описан впервые, и этот случай привел к летальному исходу. Мы не выявили в образцах другие, передаваемые клещами патогены или кишечные вирусы, которые также могут приводить к менингеальному синдрому [14].

Несмотря на высокую распространенность *Candidatus R. tarasevichiae* в клещах *I. persulcatus* в разных областях ареала их обитания [9, 13, 16], мы описываем первый случай летального риккетсиоза, связанного с *Candidatus R. tarasevichiae*. Мы предполагаем, что тяжелые клинические проявления развиваются главным образом в случаях микст-инфекции.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы/References

1. Никонов В.А. Патологоанатомические изменения при клещевом сыпном тифе // Сборник научных трудов Красноярского медицинского института. 1958. № 5. С. 143–144. [Nikonov V.A. Pathological changes in tick-borne typhus. *Sbornik nauchnykh trudov Krasnoyarskogo meditsinskogo instituta = Collection of Scientific Papers of the Krasnoyarsk Medical Institute, 1958, no. 5, pp. 143–144. (In Russ.)*]
2. Рудаков Н.В. Риккетсии и риккетсиозы: руководство для врачей. Омск: ИЦ «Омский научный вестник», 2016. 424 с. [Rudakov N.V. *Rickettsia and rickettsioses: a guidebook for doctors. Omsk: Omsk Science Bulletin, 2016. 424 p. (In Russ.)*]
3. Рудаков Н.В., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз. Омск: Изд-во Омской государственной медицинской академии, 2001. 120 с. [Rudakov N.V., Obert A.S. *Tick-borne rickettsiosis. Omsk: Omsk State Medical Academy Publishing, 2001. 120 p. (In Russ.)*]
4. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Коломеец А.Н., Абрамова Н.В., Решетникова Т.А., Околелова Н.А. Актуальные аспекты изучения *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015. № 6. С. 14–19. [Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samoylenko I.E., Kumpan L.V., Kolomeets A.N., Abramova N.V., Reshetnikova T.A., Okolelova N.A. Actual aspects of studying *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items, 2015, no. 6, pp. 14–19. (In Russ.)*]
5. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России. Омск: ИЦ «Омский научный вестник», 2011. 232 с. [Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samoylenko I.E., Obert A.S. *Tick-borne rickettsiosis and rickettsia of the group of tick-borne spotted fever in Russia. Omsk: Omskij nauchnyj vestnik Publishing Centre, 2011. 232 p. (In Russ.)*]
6. Cheng C., Fu W., Ju W., Yang L., Xu N., Wang Y.M., Li H., Wang Y.L., Hu M.X., Wen J., Jiao D., Geng C., Sun Y. Diversity of spotted fever group *Rickettsia* infection in hard ticks from Suifenhe, Chinese-Russian border. *Ticks Tick Borne Dis., 2016, vol. 7, no. 5, pp. 715–719. doi: 10.1016/j.ttbdis. 2016.02.023*
7. Granitov V., Shpynov S., Beshlebova O., Arsenjeva I., Dedkov V., Safonova M., Stukolova O., Pantjukhina A., Tarasevich I. New evidence on tick-borne rickettsioses in the Altai region of Russia using primary lesions, serum and blood clots of molecular and serological study. *Microbes Infect., 2015, vol. 17, no. 11–12, pp. 862–865. doi: 10.1016/j.micinf.2015.08.011*
8. 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., 2018, vol. 24, no. 2, pp. 199.e9–199.e12. doi: 10.1016/j.cmi.2017.06.003*
9. 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*

10. Jia N., Zheng Y.C., Ma L., Huo Q.B., Ni X.B., Jiang B.G., Chu Y.L., Jiang R.R., Jiang J.F., Cao W.C. Human infections with *Rickettsia raoultii*, China. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014, vol. 20, pp. 866–888. doi: 10.3201/eid2005.130995
11. Liu W., Li H., Lu Q.B., Cui N., Yang Z.D., Hu J.G., Fan Y.D., Guo C.T., Li X.K., Wang Y.W., Liu K., Zhang X.A., Yuan L., Zhao P.Y., Qin S.L., Cao W.C. Candidatus *Rickettsia tarasevichiae* Infection in Eastern Central China: a case series. *Ann. Intern. Med.*, 2016, vol. 164, no. 10, pp. 641–648. doi: 10.7326/M15-2572
12. Oberste M.S., Maher K., Flemister M.R., Marchetti G., Kilpatrick D.R., Pallansch M.A. Comparison of classic and molecular approaches for the identification of untypeable enteroviruses. *J. Clin. Microbiol.*, 2000, vol. 38, no. 3, pp. 1170–1174. doi: 10.1128/JCM.38.3.1170-1174.2000
13. 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. *Parasites Vectors*, 2017, vol. 10, no. 1: 258. doi: 10.1186/s13071-017-2186-5
14. Renaud C., Harrison C.J. Human Parechovirus 3: the most common viral cause of meningoencephalitis in young infants. *Infect. Dis. Clin. North. Am.*, 2015, vol. 29, pp. 415–428. doi: 10.1016/j.idc.2015.05.005
15. Rudakov N., Samoylenko I., Shtrek S., Igolkina Y., Rar V., Zhirakovskaia E., Tkachev S., Tikunova N. A fatal case of tick-borne rickettsiosis caused by mixed *Rickettsia 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
16. 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. NY Acad. Sci.*, 2006, vol. 1078, pp. 378–383. doi: 10.1196/annals.1374.075
17. Shpynov S.N., Fournier P.E., Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A., Yastrebov V.K., Schaiman M.S., Tarasevich I.V., Raoult D. Molecular identification of a collection of spotted fever group rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia. *Am J. Trop. Med. Hyg.*, 2006, vol. 743, pp. 440–443.
18. Zhirakovskaia E., Tikunov A., Klemesheva V., Loginovskikh N., Netesov S., Tikunova N. First genetic characterization of rotavirus C in Russia. *Infect. Genet. Evol.*, 2016, vol. 39, pp. 1–8. doi: 10.1016/j.meegid.2016.01.001

Авторы:

Рудаков Н.В., д.м.н. профессор, директор ФБУН Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск, Россия; зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия;

Самойленко И.Е., к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов (ПОБЗ) ФБУН Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск, Россия;

Штрек С.В., к.м.н., старший научный сотрудник, зав. лабораторией зоонозных инфекций отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов ФБУН Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск, Россия; доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия;

Рудакова С.А., д.м.н., зав. лабораторией молекулярной диагностики с группой клещевых боррелиозов отдела ПОБЗ, ФБУН Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск, Россия;

Кумпан Л.В., к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия;

Иголкина Я.П., к.б.н., младший научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

Рар В.А., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

Жираковская Е.В., к.б.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

Ткачев С.Е., к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

Тикунова Н.В., д.б.н., доцент, зав. лабораторией молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

Кострыкина Т.В., эпидемиолог, зам. начальника отдела эпидемиологического надзора, Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, г. Красноярск, Россия;

Блохина И.А., врач-эпидемиолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае, г. Красноярск, Россия;

Ленц П.А., врач-патологоанатом КГБУЗ Курагинская центральная районная больница, р.п. Курагино, Красноярский край, Россия.

Authors:

Rudakov N.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Director of Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russian Federation; Head of the Department of Microbiology and Virology and Immunology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;

Samoylenko I.E., PhD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Natural Focal Infections, Department of Natural Focal Bacterial Zoonoses, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russian Federation;

Shtrek S.V., PhD (Medicine), Senior Researcher, Head of the Laboratory of Zoonotic Infections, Department of Natural Focal Bacterial Zoonoses, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russian Federation; Associate Professor, Department of Microbiology and Virology and Immunology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;

Rudakova S.A., PhD, MD (Medicine), Head of the Laboratory of Molecular Diagnostics with a Group of Tick-borne Borreliosis, Department of Natural Focal Bacterial Zoonoses, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russian Federation;

Kumpan L.V., PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology and Immunology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;

Igolkina Ya.P., PhD (Biology), Junior Researcher, Laboratory of Molecular Microbiology, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russian Federation;

Rar V.A., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Microbiology, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russian Federation;

Zhirakovskaya E.V., PhD (Biology), Researcher, Laboratory of Molecular Microbiology, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russian Federation;

Tkachev S.E., PhD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Microbiology, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russian Federation;

Tikunova N.V., PhD, MD (Biology), Associate Professor, Head of the Laboratory of Molecular Microbiology, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russian Federation;

Kostrykina T.V., Epidemiologist, Deputy Head of the Epidemiological Surveillance Department, Krasnoyarsk Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Krasnoyarsk, Russian Federation;

Blokhina I.A., Epidemiologist of the Epidemiological Surveillance Department, Center for Hygiene and Epidemiology of Krasnoyarsk Krai, Krasnoyarsk, Russian Federation;

Lents P.A., Pathologist, Kuraginsky Central District Hospital, Kuragino, Krasnoyarsk Krai, Russian Federation.