

И.В. Козлова, В.И. Злобин¹, М.М. Верхозина, С.Э. Дигас, М.А. Хаснатинов, С.С. Шулунов, К.А. Аитов², С.И. Беликов³, О.В. Лисак, Е.К. Дорощенко

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВОГО РИККЕТСИОЗА В ПРИБАЙКАЛЬЕ

*Институт эпидемиологии и микробиологии НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)
¹ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского (Москва)
²Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)
³Лимнологический институт СО РАН (Иркутск)*

В статье дана характеристика современной эпидемиологической ситуации по клещевому риккетсиозу в Прибайкалье. Изучено распространение и генетическое разнообразие риккетсий, инфицирующих популяции иксодовых клещей на данной территории. Результаты наших исследований подтверждают полученные ранее данные о широком распространении R. sibirica на территории Иркутской области и Республики Бурятия. Впервые в ходе работы показано, что на территории Иркутской области циркулируют риккетсии группы КПЛ новых генотипов с неустановленной патогенностью для человека (R. sp.DnS14, R. sp.DnS28, R. sp.RpA4, Candidatus R. tarasevichae).

Ключевые слова: клещевой риккетсиоз, Прибайкалье

TOPICAL ASPECTS IN STUDIES AND PROFILACTICS OF TICK-BORNE RICKETTSIOSIS IN PRIBAIKALYE REGION

I.V. Kozlova, V.I. Zlobin¹, M.M. Verkhosina, S.E. Digas, M.A. Khasnatinov, S.S. Shulunov, K.A. Aitov², S.I. Belikov³, O.V. Lisak, E.K. Doroschenko

*Institute of Epidemiology and Microbiology SC ME ESSC SB RAMS, Irkutsk
¹D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Moscow
²Irkutsk State Medical University, Irkutsk
³Limnological Institute SB RAN, Irkutsk*

The article describes the actual situation with the tick-borne rickettsiosis in Pribaikalye region. Spread and genetical heterogeneity of rickettsia are studied which infect the population of ixodovых клещей in the region. The results of the research justified the data concerning the spread of R. sibirica in Irkutsk region and Buryatia. It's shown for the first time that spotted fever group Rickettsiae of new genotype with non-defined pathogenicity for the humans circulate in Irkutsk region (R. sp.DnS14, R. sp.DnS28, R. sp.RpA4, Candidatus R. tarasevichae).

Key words: tick-borne rickettsiosis, Pribaikalye

В последние годы представления о распространении, таксономии и экологии риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) существенно изменились. В различных регионах мира обнаружен целый ряд новых риккетсий группы КПЛ, многие из которых могут обрести статус самостоятельного вида [6, 7, 10, 12–14]. На эндемичных по клещевому риккетсиозу и сопредельных с ними территориях юга Сибири, Северного Казахстана, Дальнего Востока в последние годы выявлен и охарактеризован ряд риккетсий группы КПЛ, существенно отличающихся от возбудителя клещевого риккетсиоза — *R. sibirica* [1–3, 5–9, 11]. У многих риккетсий новых генотипов патогенность для человека не установлена. Эти данные свидетельствуют о высокой актуальности исследований по изучению генетического разнообразия риккетсий, циркулирующих на территории Прибайкалья и необходимости уточнения вопроса о роли риккетсий новых генотипов в региональной инфекционной патологии. Уточнение спектра циркулирующих в регионе риккетсий и их возможных перенос-

чиков имеет огромное значение для совершенствования диагностики КР и дальнейшей разработки средств специфической профилактики этого заболевания.

Актуальность проблемы КР в последние десятилетия диктуется также резким ростом заболеваемости. Так, в РФ заболеваемость этой инфекцией в 1997 г. в сравнении с 1979 г. возросла более чем в восемь раз и достигла наивысших показателей за весь период регистрации. Хозяйственное освоение эндемичных территорий привело к существенному изменению нозогеографии и эпидемического проявления очагов клещевого риккетсиоза. Эти данные свидетельствуют о необходимости проведения анализа современной эпидемиологии КР, в том числе и на региональном уровне.

Цель работы — охарактеризовать современную эпидемиологическую ситуацию по КР в Прибайкалье и изучить распространение и генетическое разнообразие риккетсий, инфицирующих популяции иксодовых клещей на данной территории.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения генетического разнообразия риккетсий группы КПА, циркулирующих на территории Иркутской области и Республики Бурятия, исследовано 311 экземпляров клещей *I. persulcatus*, 232 — *D. silvarum* и 14 — *D. nuttalli*. Для установления возможной роли риккетсий в региональной инфекционной патологии проанализировано 45 сывороток от больных с подозрением на КР или с наличием лихорадки неустановленной этиологии.

При анализе эпидемиологической ситуации по КР в Иркутской области использовали методы описательной и аналитической эпидемиологии. Изучали уровни, возрастную и профессиональную структуру, территориальную приуроченность, сезонность, обстоятельства заражения КР.

Для оценки зараженности клещей риккетсиями использовали ПЦР и праймеры RICK33 (5'-GCAATACAACAAGGTCTTAAAGCCGC-3') и RICK532 (5'-TGCAGCATTCGCTCCCCCTAAAG-3'), амплифицирующие фрагмент гена *gOmpA* длиной 500 п.о. Структуры для синтеза данных праймеров отобраны С.Э. Дигас. Для изучения гетерогенности популяции риккетсий использовали ПДРФ-анализ. Оптимальный выбор ферментов рестрикции проводили с помощью программы Webcutter 2.0. Рестриктазы *PvuII* и *Ksp22I*, были выбраны, как отличающие *R. sibirica* от риккетсий близких к *R. montanensis*. Первичную структуру фрагмента гена поверхностного мембранного белка *gOmpA* определяли с помощью секвенирования с использованием набора *fmol Sequencing System* («Promega», США) по протоколу производителя.

Также, детекцию ДНК риккетсий и их типирование осуществляли с помощью метода двухраундовой ПЦР с использованием праймеров, соответствующих фрагментам генов цитратсинтазы (*gltA*) [5] и поверхностного белка *gOmpA*. Данный раздел работы выполняли совместно с сотрудниками института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г. Новосибирск). На первом этапе использовали родоспецифичные праймеры (из области гена *gltA*). Во втором раунде видовую принадлежность и генетические варианты выявленных риккетсий определяли с помощью праймеров, специфичных участкам гена *gOmpA* *R. sibirica* и *R. slovaca* и посредством определения нуклеотидных последовательностей продуктов ПЦР по методу Сэнгера.

Кроме того, наличие ДНК риккетсий выявляли с помощью коммерческой ПЦР-тест-системы «GenePак» («Biokom», Санкт-Петербург) (*Rri*, Риккетсия *Rickettsia rickettsii*).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В Иркутской области КР был впервые диагностирован в 1942 г. В.В. Космачевским. В дальнейшем вопросы клиники и патогенеза этой инфекции были изучены Г.И. Феоктистовым. В начале 1950-х г.г. сотрудники Иркутского ИЭМ Н.Т. Таюрская и В.М. Сваровская, выясняя роль различных живот-

ных и членистоногих при клещевом риккетсиозе, обнаружили спонтанное носительство *R. sibirica* клещами *D. silvarum* и длиннохвостыми сусликами. Широкие эпидемиологические и риккетсиологические исследования, проведенные Ю.В. Мирончуком, позволили установить существование природных очагов инфекции в лесостепных районах юга и юго-запада Иркутской области. *R. sibirica* была выделена из крови больных людей, из клещей *D. nuttalli* и *D. silvarum*, от длиннохвостых сусликов и стадных полевков. Применяя риккетсиологические и иммунологические методы, Ю.В. Мирончук описал географическое распространение очагов клещевого риккетсиоза и выделил зоны с различной степенью опасности в отношении этого заболевания.

В настоящее время динамика заболеваемости КР в Иркутской области имеет тенденцию к неуклонному росту. Высокий уровень заболеваемости КР на данной территории в основном обеспечивается за счет Усть-Ордынского Бурятского автономного округа (УОБАО) (рис. 1), где показатели заболеваемости за период с 1994 по 2003 г. варьировали от 17,2 до 55,1 на 100 тыс. населения, превышая аналогичные показатели по РФ в 14,3 и 30,6 раза.

На территории УОБАО, состоящего из шести животноводческо-аграрных районов, существуют наилучшие условия для размножения и распространения основных переносчиков возбудителя КР — *D. silvarum* и *D. nuttalli*. Заболеваемость в некоторых районах округа (Эхирит-Булагатский, Баяндаевский) в 10–15 раз превышает заболеваемость в г. Иркутск и Иркутской области. Высокая заболеваемость КР в этих районах обусловлена как особенностями ландшафта (наличие горно-степных и степных ландшафтов), так и особенностями хозяйственной деятельности (преимущественно развито животноводство). Кроме того, места обитания клещей рода *Dermacentor* находятся в непосредственной близости от жилища человека. Нельзя исключить и факт гипердиагностики КР на территории УОБАО. В остальных районах данного округа регистрируются только единичные случаи КР.

Распространенность КР существенно отличается от распространенности клещевого энцефалита (КЭ) и иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ). Если КЭ и ИКБ встречаются в 24 муниципальных образованиях Иркутской области из 33, то КР регистрируется лишь в 10 из них.

Продолжительность эпидсезона при КР составляет 6 месяцев (с конца апреля по конец сентября). Максимальная заболеваемость КР и поступление больных в стационары наблюдается в мае месяце (52,5 %), а не в июне, как это имеет место при КЭ и ИКБ, т.е. сезон заболеваемости при КР на один месяц опережает таковой при других клещевых инфекциях.

Заболеваемость КР значительно выше у жителей сельской местности, хотя в последние годы наметилась тенденция к увеличению заболеваемости и среди горожан. Анализ обстоятельств, при которых произошло присасывание клещей, показал,

что среди заболевших КР, поступивших на лечение в инфекционную больницу г. Иркутска, регистрируется относительно высокий процент лиц, занятых сбором дикорастущих лекарственных трав и ягод (66,7%). На втором месте находятся рабочие, занятые на весенних полевых работах (9,2%). 5,7% больных пострадали от клещей в процессе работы на собственных огородах, а 14,9% — при выпасе скота и уходе за ним.

Присасывание клещей отмечали 84,5% заболевших КР, 9,9% больных снимали с себя ползающих клещей, 5,6% людей факт укуса клеща отрицали. У 3,5% людей нападение клещей отмечено непосредственно в черте г. Иркутск.

Среди заболевших преобладали лица в возрасте 21 — 50 лет (62,2%). Анализ заболеваемости КР среди различных социальных групп населения показал, что достоверно чаще ($p < 0,001$) болеют учащиеся (28,8%) и лица, нигде не работающие (25,8%).

В настоящее время ежегодно увеличивается число лиц, пострадавших от укусов клещей рода *Dermacentor*. Так, если в 1996 г. в Центре диагностики и профилактики трансмиссивных инфекций

зафиксировано 22 таких обращения, то в 2006 г. — уже 410 (табл. 1).

Наблюдается не только рост числа обращений людей, пострадавших от укуса клещей данного рода, но расширяется и ареал этих клещей.

Если в 1996 — 2000 гг. у лиц, обращающихся за диагностической помощью в «Центр», случаи нападения клещей рода *Dermacentor* зафиксированы преимущественно на территории УОБАО и вдоль Александровского тракта, то в 2006 г. они отмечены на территории Усть-Ордынского, Боханского, Баяндаевского, Эхирит-Булагатского, Ольхонского, Осинского, Усть-Удинского, Ново-Нукутского, Иркутского, Братского, Слюдянского и Нижнеудинского районов.

Наблюдается приближение ареала клещей *D. silvarum* к рекреационной зоне г. Иркутск и увеличение числа случаев нападения клещей непосредственно в черте города. Так, обращения по поводу укуса клещей зафиксированы вблизи всех основных автомобильных магистралей, ведущих к г. Иркутск (Качугском, Александровском, Голоустненском, Байкальском, Московском, Култукском, Московском трактах), а также по ходу железнодоро-

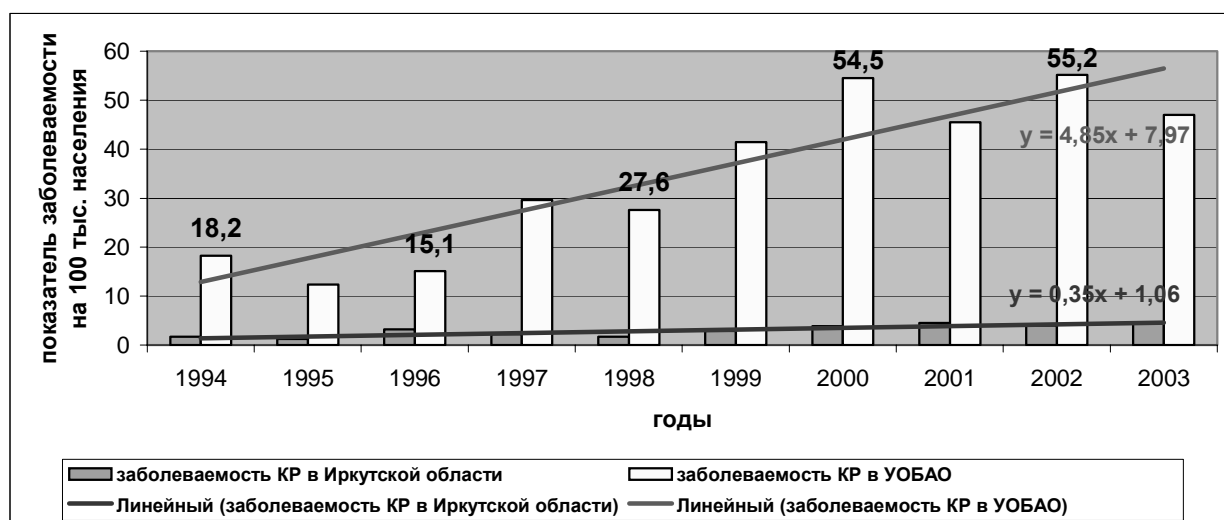


Рис. 1. Динамика заболеваемости клещевым риккетсиозом в Иркутской области и Усть-Ордынском Бурятском автономном округе (УБАО) за период с 1994 по 2003 гг.

Таблица 1
 Динамика обращаемости в Центр диагностики и профилактики трансмиссивных клещевых инфекций людей, пострадавших от укуса клещей рода *Dermacentor* за период с 1995 по 2006 гг. (абс.)

Год	Количество пострадавших от укуса клещей рода <i>Dermacentor</i>	Год	Количество пострадавших от укуса клещей рода <i>Dermacentor</i>
1995	—	2001	130
1996	22	2002	196
1997	45	2003	216
1998	15	2004	138
1999	72	2005	230
2000	110	2006	410

рожной магистрали «Иркутск – Слюдянка». Отмечены случаи нападения клещей *D. silvarum* и на территории микрорайонов г. Иркутск: Ново-Ленино, Радищево, Приморский, Зеленый.

В последние годы на территории России отмечается выявление новых риккетсий группы КПЛ, связанное с совершенствованием методов их индикации и идентификации. В связи с этим представляло интерес изучение генетического разнообразия риккетсий группы КПЛ, циркулирующих на территории Иркутской области. С этой целью в исследование были взяты 120 клещей из различных районов Иркутской области, Республики Бурятия и УОБАО. Обнаружение риккетсий проводили в трех видах клещей *I. persulcatus*, *D. silvarum* и *D. nuttalli*, которые были доставлены в Центр диагностики и профилактики трансмиссивных инфекций пострадавшими людьми в период с 9 мая по 3 сентября 2003 г. Для детекции риккетсий использовали праймеры на основе консенсуса нуклеотидных последовательностей гена *rOmpA* риккетсий группы КПЛ. Результаты исследования клещей с помощью ПЦР представлены в таблице 2. Большинство исследованных клещей (45,8 %) были доставлены людьми, пострадавшими от их укусов на территории различных районов УОБАО: Усть-Ордынский, Эхирит-Булагатский, Баяндаевский, Осинский, Ольхонский, которые в основном и обеспечивают заболеваемость КР в Иркутской области. ДНК риккетсий в этих клещах обнаружена в 60,0 ± 6,6 % случаев. 42,5 % исследованных проб составили клещи из Иркутского района. Зараженность их риккетсиями также была высокой (52,9 ± 6,9 %).

В результате исследования было обнаружено 13 микстинфицированных клещей (10,8 %). Восемь из них содержали ДНК риккетсий и антиген вируса КЭ в низкой концентрации, четыре – риккетсии и боррелии, а в одном обнаружены все три вида возбудителя одновременно.

На следующем этапе был проведен анализ полученных амплифицированных фрагментов. У одного из образцов структура фрагмента гена *rOmpA* была изучена с помощью секвенирования, по результатам исследования он был отнесен к *R. sibirica*. Полученные ПЦР-фрагменты остальных образцов затем были обработаны рестриктазами Pvu II и KspII. Данные рестриктазы позволяли отличать *R. sibirica* от риккетсий, близких к *R. montanensis*. Ни один из исследованных образцов не содержал сайта рестрикции для Pvu II, т.е. все они отличались от *R. sibirica*. Один образец не содержал сайта рестрикции для

Ksp II, все же остальные образцы разрезались рестриктазой Ksp II на два фрагмента, как и риккетсии группы *R. montanensis*. Две пробы давали двойную полосу, что может свидетельствовать о микстинфицированности данных клещей двумя видами риккетсий группы КПЛ. Обе пробы ДНК были получены из клещей *I. persulcatus*.

Таким образом, в результате исследований было показано, что на территории Иркутской области и Бурятии циркулируют риккетсии, относящиеся к двум группам, к группе *R. sibirica* и группе, близкой к *R. montanensis*. Большинство из детектируемых риккетсий по первичной структуре гена поверхностного мембранного белка *rOmpA* отличается от *R. sibirica* и, следовательно, их патогенность для человека не установлена.

В 2005 г. на наличие ДНК риккетсий было исследовано 65 суспензий клещей, снятых с людей. Клещи *D. silvarum* в 66,6 ± 5,8 % случаев содержали ДНК риккетсий. Зараженность клещей *I. persulcatus* была еще выше, в 7 из 8 исследованных клещей была обнаружена ДНК риккетсий. В ходе исследования были определены нуклеотидные последовательности фрагмента гена *rOmpA* длиной 337 п.н. у 9 образцов клещей *D. silvarum*. По результатам секвенирования 6 из них были отнесены к группе *R. sp.DnS14*, два – к группе *R. sp.DnS28* и только один образец (77ChapDs) оказался генетически близок *R. sibirica* (рис. 2).

Этот образец был получен из клеща *D. silvarum*, снятого с человека, пострадавшего от его укуса на территории Усть-Ордынского района УОБАО. В дальнейшем у данного пациента развилась клиническая картина КР.

При изучении с помощью двухраундовой ПЦР в 2005 г. 66 особей таежных клещей *I. persulcatus*, присутствие ДНК риккетсий было обнаружено в 18 клещах (27,3 ± 5,5 %). По предварительным данным, в 3 образцах установлено наличие ДНК *Candidatus R. tarasevichae*, которая относится к группе риккетсий с неустановленной патогенностью для человека.

В 2006 г. при совместных исследованиях с сотрудниками Института химической биологии и фундаментальной медицины с помощью двухраундовой ПЦР было проанализировано 20 клещей *D. silvarum* из Нукутского района и 28 – из Эхирит-Булагатского района Иркутской области. На первом этапе при использовании родоспецифичных праймеров (из области гена цитратсинтазы) ДНК риккетсий выявлена в 45 образцах (93,8 %).

При проведении ПЦР с видоспецифичными праймерами (по гену *rOmpA*) во всех этих пробах

Таблица 2

Результаты исследования клещей на наличие ДНК риккетсий группы КПЛ

Вид клеща	Всего исследовано образцов	Количество проб положительных в ПЦР
<i>I. persulcatus</i>	33	16
<i>D. silvarum</i>	73	37
<i>D. nuttalli</i>	14	13

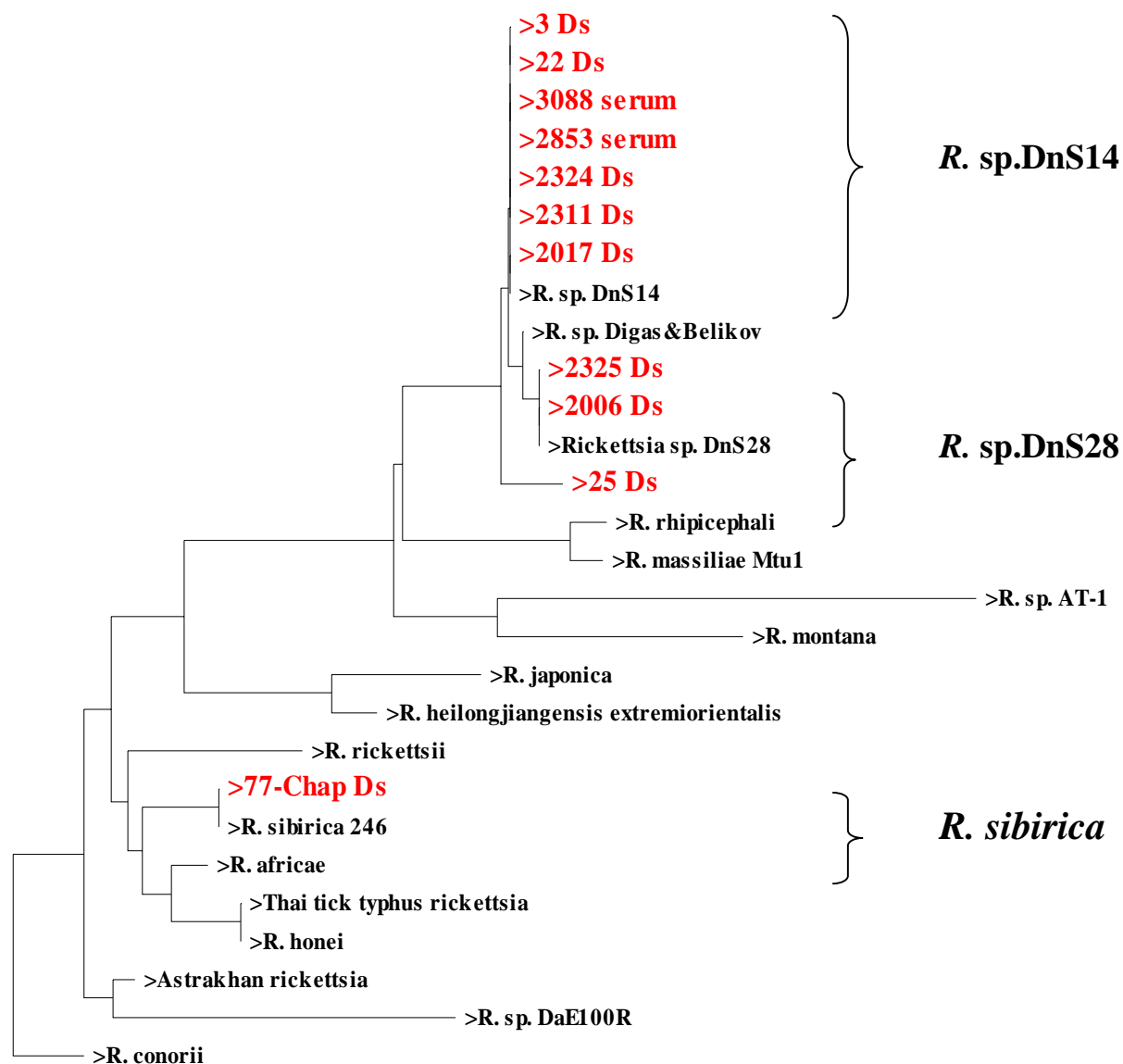


Рис. 2. Филогенетическое древо риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок, построенное с помощью метода neighbor-joining на основе нуклеотидных последовательностей фрагмента гена *ompA* длиной 337 п.н.

обнаружена ДНК *R. sp.RpA4*. Кроме того, в 7 образцах (14,6 %) обнаружено микстинфицирование двумя видами риккетсий. Помимо ДНК *R. sp.RpA4* в них обнаружена ДНК *R. sibirica*. Фрагменты четырех положительных образцов длиной около 450 н.п. были отсеквенированы. Результаты исследования показали их принадлежность к *R. sibirica*.

В последнее время появились данные, свидетельствующие об участии риккетсий новых генотипов в патологии человека. Так, Л.В. Кумпан при исследовании сывороток крови от больных клещевыми инфекциями из Алтайского края и Новосибирской области было отмечено, что часть сывороток, не реагирующих в РСК с антигеном *R. sibirica*, вступала в реакцию с антигенами, приготовленными из риккетсий новых генотипов (*R. sp.DnS28* и *R. sp.RpA4*) [4]. Таких сывороток в Новосибирской области было $6,8 \pm 1,9 \%$, а в Алтайском крае — $42,8 \pm 10,8 \%$.

С целью изучения роли различных генотипов в развитии КР в Иркутской области нами было проведено исследование 45 сывороток крови больных людей, в 14 из них была обнаружена ДНК риккетсий (31,1 %). У двух ампликонов были определены нуклеотидные последовательности фрагмента гена *ompA* длиной 337 п.н. Оба образца оказались генетически близки к риккетсиям группы *R. sp.DnS14*. Сыворотка № 2853 была взята у больного, в анамнезе которого присутствовали жалобы на высокую температуру (до 38,5 °C), головную боль, тошноту, появление сыпи по всему телу на 5 сутки с момента присасывания клеща. Результаты анализа на клещевой энцефалит и клещевой боррелиоз были отрицательными. Сыворотка № 3088 получена от больного, находящегося в реанимации ГКБ № 10. У данного больного наблюдались признаки полинейроадикулопатии, нападение клеща произошло в Качугском районе Иркутской области. Кроме присутствия ДНК риккетсий *R. sp.DnS14*, в крови было обнару-

жено присутствие *B. garinii*. Таким образом, у больного было установлено наличие микстинфекции КР и ИКБ. Сочетание двух инфекций привело к крайне тяжелому развитию заболевания. Микстинфицирование возбудителями КР и ИКБ обнаружено также в сыворотке крови № 1796 (ДНК риккетсий + ДНК *B. garinii*). В сыворотке крови № 2245 было детектировано одновременно наличие РНК вируса КЭ, ДНК риккетсий и боррелий (*B. garinii*). У всех остальных больных, в сыворотках которых было обнаружено наличие ДНК риккетсий, в анамнезе были указания на наличие лихорадки, первичного аффекта, лимфаденита или сыпи на теле.

Полученные нами данные свидетельствуют о значительном генетическом разнообразии риккетсий, циркулирующих на территории Прибайкалья. Распространение различных генотипов риккетсий приведено на рисунке 3. Высокая степень инфицированности клещей *D. nuttalli*, *D. silvarum* и *I. persulcatus* риккетсиями, расширение их ареала, рост числа обращений людей, пострадавших от укуса клещей на территории очагов КР, а также рост заболеваемости этой инфекцией, делают очевидной необходимость внедрения экстренной профилактики КР на основе результатов экспресс-определения возбудителя в клещах. Наличие смешанных инфекций КР, ИКБ и КЭ требует обязательного проведения дифференциальной экспресс-диагностики этих заболеваний и разработки мер профилактики.

Лабораторную диагностику КР затрудняет значительная генетическая вариабельность риккетсий и

все еще остающаяся неясность вклада риккетсий новых генотипов в инфекционную патологию. Учитывая возможное присутствие в клещах непатогенных риккетсий, проводить антибиотикопрофилактику необходимо только в тех случаях, когда установлена принадлежность возбудителя к патогенным видам (*R. sibirica* или *R. slovaca*). В качестве профилактического лекарственного средства при этом заболевании С.И. Дьяков и М.А. Мисникова рекомендуют использовать рифампицин и его производные пролонгированного действия азориф и рифапентин, а также доксицилин и азитромицин (Дьяков С.И., 2000).

ВЫВОДЫ

1. Анализ эпидситуации по КР показал, что заболеваемость этой инфекцией на территории Иркутской области имеет тенденцию к неуклонному росту, расширению ареала и росту числа нападений клещей в черте г. Иркутск.

2. Результаты наших исследований подтверждают полученные ранее данные о широком распространении *R. sibirica* на территории Иркутской области и Республики Бурятия. Впервые в ходе работы было показано, что на территории Иркутской области циркулируют риккетсии группы КПЛ новых генотипов с неустановленной патогенностью для человека (*R. sp.DnS14*, *R. sp.DnS28*, *R. sp.RpA4*, *Candidatus R. tarasevichae*).

3. Неблагополучная эпидемиологическая ситуация в отношении КР на территории Прибайкалья, высокая степень инфицированности клещей риккетсиями группы КПЛ диктуют необходимость



Рис. 3. Карта-схема распространения различных генотипов риккетсий на территории Иркутской области.

разработки и внедрения в практическую работу мер экстренной диагностики и профилактики данного заболевания.

4. Вклад риккетсий новых генотипов в региональную инфекционную патологию требует уточнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выявление новых генотипов риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки на юге Урала, в Сибири, на Дальнем Востоке и в Казахстане / С.Н. Шпынов, Н.В. Рудаков, В.К. Ястребов и др. // Эпидемиология и инфекц. болезни. — 2005. — № 1. — С. 23–27.

2. Выявление различных видов риккетсий у иксодовых клещей, в крови людей и мелких млекопитающих на юге Западной Сибири и на Урале / Я.П. Иголкина, Н.В. Фоменко, Н.Н. Ливанова, В.Б. Астанин и др. // Бюллетень сибирской медицины. — 2006. — Т. 5, Приложение 1. — С. 121–125.

3. Дьяков С.И. Оценка химиотерапевтической эффективности современных антибиотиков при экспериментальном клещевом риккетсиозе Северной Азии / С.И. Дьяков, М.А. Мисникова // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 45 (8). — С. 12–16.

4. Кумпан Л.В. Применение культур клеток для мониторинга природных очагов клещевых риккетсиозов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2006. — 22 с.

5. Разнообразие паразитарных систем с участием мелких млекопитающих и *Ixodes persulcatus* Shculze на Северном Урале / Н.Н. Ливанова, В.А. Пар, С.Г. Ливанов, Я.П. Иголкина // Сиб. экол. журн. — 2005. — Т. 10, № 5. — С. 1079–1084.

6. Рудаков Н.В. Клещевой риккетсиоз / Н.В. Рудаков, А.С. Оберт. — Омск: ОмГМА, 2001. — 120 с.

7. Современные подходы к изучению *Rickettsiales* / Н.В. Рудаков, С.Н. Шпынов, И.Е. Самойленко, Л.В. Кумпан и др. // Бюллетень сибирской медицины — Т. 5, Приложение 1. — 2006. — С. 111–115.

8. *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* in *Ixodes persulcatus* ticks collected in Russia / S. Shpynov, P.E. Fournier, N. Rudakov, D. Raoult et al. // Ann. N.Y. Acad. Sci.: Rickettsiology: present and future directions. — 2003. — Vol. 990. — P. 162–172.

9. Detection and identification of spotted fever group *Rickettsiae* in *Dermacentor* ticks from Russia and Central Kazakhstan / S. Shpynov, P. Parola, N. Rudakov et al. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2001. — Vol. 20. — P. 903–905.

10. Evidence of *Rickettsia Helvetica* infection in humans, Eastern France / P.E. Fournier, F. Gunnenberger, B. Jaulhac, G. Gastinger et al. // Emerg. Infect. Dis. — 2000. — № 6. — P. 389–392.

11. New *Rickettsiae* in ticks collected in territories of the Former Soviet Union / E. Rydkina, V. Roux, N. Fetisova, N. Rudakov // Emerg. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 5, N 6. — P. 811–814.

12. Parola P. Tick- and flea-borne rickettsial emerging zoonoses / P. Parola, B. Davoust, D. Raoult // Vet. Res. — 2005. — Vol. 36, N 3. — P. 469–492.

13. Parola P. Tick-borne rickettsiosis around the world: emerging diseases challenging old concepts / P. Parola, C.D. Paddock, D. Raoult // Clin. Microbiol. Rev. — 2005. — Vol. 18, № 4. — P. 719–756.

14. Raoult D. A new spotted-fever-group rickettsiosis / D. Raoult, P. Brouqui, V. Roux // Lancet. — 1996. — Vol. 348. — P. 412.