

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Шутикова А. Л., Лубова В. А., Леонова Г. Н.

## ВЕРИФИКАЦИЯ МОНО- И МИКСТ-ИНФИЦИРОВАННОСТИ ПЕРЕНОСЧИКОВ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Минобрнауки  
России, 690087, Владивосток, Россия

На территории Приморского края нозоареалы возбудителей клещевых инфекций часто совпадают и приводят к микст-инфицированию клещей, что служит причиной возникновения микст патологии у людей. Исследованы иксодовые клещи, снятые с людей в эпидемический сезон 2019 г., на спектр возбудителей трансмиссивных инфекций для выявления степени их моно- и микст-инфицированности. Исследован 651 экз. иксодовых клещей. РНК/ДНК возбудителей определено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), антиген ВКЭ – методом ИФА. Выявлено наличие в клещах возбудителей следующих заболеваний: ИКБ (35,3%), ВКЛ (11,3%) ГАЧ (2,6%), МЭЧ (2,4%), КВЭ (1,8%), КР (1,0%). Как возбудители моно-инфекций, вирус КЭ, эрлихия, анаплазмы, риккетсии встречались в клещах реже, чем в сочетании с другими патогенами. Обнаружена высокая частота встречаемости *B. burgdorferi* s. l. при моно-инфекции (58,7%). *B. miyamotoi* равномерно встречалась у клещей с моно- и микст-инфекциями. Общая микст-инфицированность клещей составила 23,1%. Во всех микст случаях выявлены боррелии. Варианты двойных комбинаций (95,5% случаев из всех микстов) следующие: *B. burgdorferi* s. l. + *A. phagocytophilum*, *B. burgdorferi* s. l. + *E. chaffeensis* / *E. muris*, *B. burgdorferi* s. l. + ВКЭ, *B. burgdorferi* s. l. + *R. heilongjiangensis*, *B. burgdorferi* s. l. + *B. miyamotoi*. Частым сочетанием была комбинация *B. burgdorferi* s. l. + *B. miyamotoi* (37,8% из всех микстов). При тройном инфицировании *B. burgdorferi* s. l. + *A. Phagocytophilum* + ВКЭ и *B. burgdorferi* s. l. + *A. phagocytophilum* + *B. miyamotoi* частота встречаемости для каждой комбинации составила 2,2%. Необходима комплексная лабораторная диагностика клещевых инфекций у лиц, обратившихся по поводу присасывания клеща, включающая детекцию всех возбудителей распространенных на очаговых территориях.

Ключевые слова: клещевые инфекции; иксодовые клещи; ПЦР; ИФА; микст-инфицированность.

Для цитирования: Шутикова А. Л., Лубова В. А., Леонова Г. Н. Верификация моно- и микст-инфицированности переносчиков клещевых инфекций. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (10): 659-664. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-10-659-664>

Shutikova A. L., Lubova V. A., Leonova G. N.

### VERIFICATION OF MONO- AND MIXED CONTAMINATIONS TRANSMITTING AGENTS TICK-BORNE INFECTIONS

Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 690087, Vladivostok, Russia

In the territory of the Primorsky region, the nosoareas of causative agents of tick-borne infections often coincide and lead to mixed infection of ticks, which causes the mixed pathology in humans. We investigated ixodid ticks taken from people during the epidemic season of 2019 for the spectrum of pathogens of transmissible infections to determine the degree of their mono- and mixed infection. 651 specimens of ixodid ticks investigated. RNA/DNA pathogens was determined by the method of polymerase chain reaction (PCR), TBEV antigen by ELISA. The presence in ticks of the following diseases was detected: Lyme borreliosis (35.3%), tick-borne relapsing fever (11.3%), human granulocytic anaplasmosis (2.6%), human monocytic ehrlichiosis (2.4%), tick-borne encephalitis (1.8%), tick-borne rickettsiosis (1.0%). As agents of mono-infections, the virus of TBE, ehrlichia, anaplasma and rickettsia in ticks occurred less frequently than in combination with other pathogens. A high frequency of occurrence *B. burgdorferi* s. l. in mono-infection detected (58.7%). *B. miyamotoi* has met evenly at ticks with mono- and mixed infections. Total mixed infection of ticks was 23.1%. *Borrelia* have been identified in all mixed cases. Variants of double combinations (95.5% of cases from all mixed infections) were as follows: *B. burgdorferi* s. l. + *A. phagocytophilum*, *B. burgdorferi* s. l. + *E. chaffeensis* / *E. muris*, *B. burgdorferi* s. l. + TBEV, *B. burgdorferi* s. l. + *R. heilongjiangensis*, *B. burgdorferi* s. l. + *B. miyamotoi*. The most frequent combination was *B. burgdorferi* s. l. + *B. miyamotoi* (37.8% of all mixed infections). In triple infection of *B. burgdorferi* s. l. + *A. phagocytophilum* + TBEV and *B. burgdorferi* s. l. + *A. phagocytophilum* + *B. miyamotoi*, the frequency of occurrence for each combination was 2.2%. Given the above, a complex laboratory diagnosis of tick-borne infections in individuals who have been bitten by a tick is necessary, including the detection of all pathogens common in focal areas.

Key words: tick-borne infections; ixodid ticks; PCR; ELISA; mixed infection.

For citation: Shutikova A. L., Lubova V. A., Leonova G. N. Verification of mono- and mixed contaminations transmitting agents tick-borne infections. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2020; 65 (10): 659-664 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-10-659-664>

For correspondence: Shutikova A.L., candidate of medical sciences, researcher at the laboratory of natural focal transmissible infections; e-mail: [shutikova79@mail.ru](mailto:shutikova79@mail.ru)

#### Information about authors:

Shutikova A.L., <https://orcid.org/0000-0002-6803-0439>;

Leonova G.N., <http://orcid.org/0000-0001-6387-1127>;

Lubova V.A., <http://orcid.org/0000-0002-4290-6164>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 07.04.2020  
Accepted 13.04.2020

Для корреспонденции: Шутикова Анна Леонидовна, канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. природно-очаговых трансмиссивных инфекций; e-mail: [shutikova79@mail.ru](mailto:shutikova79@mail.ru)

**Введение.** Проблема клещевых инфекций привлекает внимание учёных и врачей разных специальностей. На территории Приморского края известно шесть трансмиссивных клещевых инфекций вирусной и бактериальной этиологии. К возбудителям этих инфекций относят: вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), риккетсии, боррелии (в том числе, *Borrelia miyamotoi*), эрлихии, анаплазмы [1]. Наличие общих переносчиков этих патогенов ведёт к возникновению сочетанных природных очагов клещевого вирусного энцефалита (КВЭ), иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), клещевого риккетсиоза (КР), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), возвратной клещевой лихорадки (ВКЛ) [2]. Сочетанность природных очагов служит причиной микст-патологии у людей [3] и требует проведения более широких исследований проб клещей, снятых с людей, образцов клинического материала на весь спектр возбудителей клещевых инфекций. Выявление генетических маркёров с высокими показателями аналитической надёжности (точность, чувствительность, специфичность) обеспечивают стандартизованные методы обнаружения ДНК/РНК (ПЦР-диагностика) или антигенов (ИФА) возбудителей выше указанных инфекций.

Цель работы – провести молекулярно-генетическую диагностику заражённости иксодовых клещей, снятых с людей на спектр трансмиссивных инфекций для выявления степени моно- и микст-инфицированности переносчиков.

**Материал и методы.** Исследован 651 экземпляр присосавшихся иксодовых клещей, снятых с людей в эпидемический сезон 2019 г. на территории Приморского края.

Антиген ВКЭ в гомогенатах клещей определён методом ИФА с использованием набора «ВектоВКЭ-антиген» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск) согласно инструкции производителя тест-системы. На наличие генетических маркёров ВКЭ, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia chaffeensis* / *Ehrlichia muris*, *Rickettsia sibirica* / *Rickettsia heilongjiangensis*, *Borrelia miyamotoi* материал исследован методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием наборов «АмплиСенс ТВЕV, *B. burgdorferi s.l.*, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis* / *E. muris-FL*» (ЦНИИ эпидемиологии, Москва), «РеалБест ДНК *R. Sibirica* / *R. heilongjiangensis*, ДНК *B. miyamotoi*» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск) согласно инструкции производителей. Исследования проведены на амплификаторе с флуоресцентной детекцией «ROTOR-GENE Q» (QIAGEN, Германия).

Достоверность различия средних величин оценено на основе критерия Стьюдента (t). Различия показателей считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** По данным оперативного мониторинга в 2019 г. зарегистрировано 6247 случаев присасывания клещей (показатель обращаемости – 339,1 на 100 тыс. населения) на 30 административных территориях края, что на 6,7% меньше, чем за аналогичный период 2018 г. (6733 обращений – показатель обращаемости 363,6 на 100 тыс. населения) [4]. Малоснежная зима и большой охват территорий пожарами оказали влияние на общую популяцию клещей, что привело к уменьшению случаев их нападения на человека.

Юг Дальнего Востока является высоко эндемичной территорией в отношении КВЭ, за последние десять лет картина изменилась: заболеваемость снизилась, случаи с летальным исходом стали единичными. В 2010 г. заболеваемость КВЭ составляла 2,9 на 100 тыс. населения, летальность 9,09% [5]. По данным Роспотребнадзора [4] в 2019 г. заболело 13 человек, что составило 0,68 на 100 тыс. населения. Из них, у 12 (92,3%) заболевание КВЭ связано с присасыванием клеща, у 1 (7,7%) отмечен алиментарный путь заражения (употребление сырого козьего молока). Случаев с летальным исходом не зарегистрировано.

Ведущее место в заболеваемости клещевыми инфекциями стали занимать иксодовые боррелиозы. На протяжении последних 10 лет заболеваемость ИКБ в Приморском крае колебалась от 5,7 (2014 г.) до 10,8 (2016 г.) случаев на 100 тыс. населения, и значительно превышала заболеваемость КВЭ [6]. К 2019 г. заболеваемость ИКБ снизилась до 4,36 на 100 тыс. населения. В числе прочих природно-очаговых инфекций в Приморском крае в эпидемический сезон 2019 г. зарегистрировано 90 случаев (4,73 на 100 тыс. населения) КР.

С 2013 г. в России введена официальная регистрация гранулоцитарного анаплазмоза и моноцитарного эрлихиоза человека. Заболеваемость ГАЧ регистрируется в 11 регионах страны, варьирует от 0,09 до 2,8 на 100 тыс. населения. Заболеваемость МЭЧ регистрируют в 7 регионах РФ, варьирует от 0,04 до 2,8 на 100 тыс. населения [7]. ГАЧ и МЭЧ чаще выявляют у пациентов с микст-инфекцией (обычно в сочетании с КВЭ или ИКБ) [8]. ГАЧ и МЭЧ в патологии человека на территории Приморского края занимают незначительное место. В 2019 г. случаев заболевания ГАЧ и МЭЧ не выявлено.

Первое обращение в связи с укусом клеща в 2019 г. зарегистрировано 11 марта, последнее – 23 октября. Длительность сезона активности клещей, связанная с ранним весенним потеплением составила 227 дней, что на 2,5 нед. продолжительнее, чем в предыдущие годы [9, 10].

Случаи присасывания клещей *I. persulcatus* у людей зарегистрированы в 91,2%, клещей родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis* – в 2,8% и 6,0%. Для клещей *I. persulcatus* на территории Приморья характерна доминирующая численность и повышенная агрессивность по сравнению с другими видами. Они являются основными переносчиками всех клещевых инфекций [2, 11].

Из 651 экземпляра исследованных клещей, снятых с людей, 40,1% содержал возбудителей клещевых заболеваний. Чаще других из клещей выделены боррелии генокомплекса *B. burgdorferi s.l.* (35,3 %) и *B. miyamotoi* (11,3%). Суммарный показатель инфицированности всех клещей вирусом КЭ по данным ПЦР-РВ и ИФА составил 1,8%. Возбудители ГАЧ и МЭЧ детектированы в 2,6% и 2,4% случаев. ДНК *R. heilongjiangensis* обнаружена в 4-х экз. клещей, что составило 1,0% от общей выборки (табл. 1).

Для клещей *I. persulcatus* характерно выявление методом ПЦР-РВ генетических маркёров вируса КЭ в 1,4% случаев, иксодового клещевого боррелиоза – в 38,3%, МЭЧ – в 2,8%, ГАЧ – в 2,4%, КР – в 1,1% и ВКЛ – в 11,4%.

В клещах *Haemaphysalis* в 2-х случаях выявлена ДНК *B. burgdorferi s.l.* и *B. miyamotoi*, по 1 случаю – генетические маркёры ВКЭ и *A. phagocytophilum*. В 2-х клещах

**Заражённость иксодовых клещей возбудителями трансмиссивных клещевых инфекций**

Вид клеща	n	%	ИФА	ПЦР-РВ					
			КВЭ	КВЭ	ИКБ	МЭЧ	ГАЧ	КР	ВКЛ
Количество исследованных клещей/положительные пробы/%									
<i>I. persulcatus</i>	594	91,2	92/1/1,1 594/9/1,5	571/8/1,4	571/219/38,3	571/16/2,8	571/14/2,4	361/4/1,1	325/37/11,4
<i>Haemaphysalis</i>	39	6,0	9/0/0 39/1/2,5	38/1/2,6	38/2/5,3	38/0/0	38/1/2,6	18/0/0	14/2/14,2
<i>D. silvarum</i>	18	2,8	8/0/0 18/2/11,1	17/2/11,7	17/0/0	17/0/0	17/0/0	9/0/0	7/0/0
Всего	651	100	109/1/0,9 651/12/1,8	626/11/1,75	626/221/35,3	626/16/2,6	626/15/2,4	388/4/1,0	346/39/11,3

Т а б л и ц а 2

**Распределение случаев инфицированности клещей *I. persulcatus* возбудителями клещевых инфекций (моно- и микст-инфекция)**

Показатель	ПЦР-РВ					
	КВЭ	ИКБ	МЭЧ	ГАЧ	КР	ВКЛ
абс. (%)						
Моно-инфекция	2 (0,7±0,5%) <sup>1</sup>	175 (58,7±2,8%) <sup>3</sup>	6 (2,0±0,8%) <sup>1</sup>	4 (1,3±0,6%) <sup>2</sup>	1 (0,3±0,3%) <sup>4</sup>	18 (6,0±1,37%) <sup>4</sup>
Распределение случаев в группе «моно-инфекция», n=206	1,0%	84,9%	2,9%	1,9%	0,5%	8,8%
Микст-инфекция	6 (2,0±0,8%) <sup>1</sup>	44 (14,7±2,0%) <sup>3</sup>	10 (3,4±1,0%) <sup>1</sup>	10 (3,4±1,0%) <sup>2</sup>	3 (1,0±0,6%) <sup>4</sup>	19 (6,4±1,4%) <sup>4</sup>
Распределение случаев в группе «микст-инфекция», n=92	6,5%	47,8%	10,9%	10,9%	3,3%	20,6%
Всего случаев инфицирования	8 (2,7%)	219 (73,4%)	16 (5,4%)	14 (4,7%)	4 (1,3%)	37 (12,4%)
298						

Пр и м е ч а н и е. Достоверные значения при  $p < 0,05$  (<sup>1</sup> $p = 0,05$ ; <sup>2</sup> $p = 0,01$ ; <sup>3</sup> $p = 0,001$ ; <sup>4</sup> $p > 0,05$ ).

*Dermacentor* обнаружена РНК ВКЭ, других возбудителей не детектировано (табл. 1).

Микст-заражённость иксодовых клещей различными возбудителями природно-очаговых заболеваний – нормальное, естественное и широко распространённое явление. В качестве компонентов большинства природно-очаговых экосистем одновременно выступают популяции нескольких патогенных и/или условно-патогенных микроорганизмов [12, 13].

На территории Приморского края нозоареалы возбудителей клещевых инфекций часто совпадают, что ведёт к наличию в клещах двойных и тройных комбинаций патогенов, что обуславливает возможность развития сочетанной патологии у человека.

В природе одновременное инфицирование клеща двумя или тремя возбудителями возможно в процессе питания их на прокормителях [14]. Микст-заражённость клещей является достаточно частым событием и регистрируется в 6,3-25,8% случаев [15, 16]. Тройные миксты описываются, как достаточно редкое явление [17, 18].

В нашем исследовании микст-инфицированность обнаружена только у клещей *I. persulcatus*. Клещи родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis* заражены возбудителями одного вида.

Проведён анализ распределения случаев моно- и микст-инфицированности клещей *I. persulcatus* различными возбудителями природно-очаговых инфекций.

Вирус КЭ в моно-варианте встречался в клещах в 2,8 раза реже, чем в сочетании с другими патогенами. Частота встречаемости возбудителей МЭЧ и ГАЧ при микст-инфицированности в 1,7-2,6 раза выше, чем при моно-инфекции. В отношении *B. burgdorferi s.l.* наблюдается обратная картина. Заражённость клещей *B. burgdorferi s.l.* в 3,9 раза выше при моно-инфекции. *B. miyamotoi* равномерно встречалась у клещей с моно- и микст-инфекциями. Частым сочетанием была комбинация *B. miyamotoi* + *B. burgdorferi s.l.* (у 17 клещей из 19). *R. heilongjiangensis* в 1,0% случаев сочеталась с другими возбудителями и в 0,3% случаев присутствовала в моно-варианте (табл. 2).

При распределении случаев внутри группы «моно-инфекция» отмечено, что наиболее часто в клещах встречалась *B. burgdorferi s.l.* (84,9%). Реже – *B. miyamotoi* (8,8%). Анаплазмы, эрлихии, вирус КЭ, риккетсии в моно-варианте выявлялись редко (от 0,5% до 2,9% случаев). Обнаружена высокая частота встречаемости этих возбудителей (от 3,3% до 20,6%) при микст-инфицировании. *B. burgdorferi s.l.* при микст-заражении выявлялась в высоком проценте (47,8%) и присутствовала во всех микстах (табл. 2).



Варианты микст-инфицирования клещей *I. persulcatus* возбудителями клещевых инфекций

Варианты микст-инфицирования возбудителями клещевых инфекций	Количество клещей с возбудителями	Количество микст случаев		Частота встречаемости микст случаев, %, n=45
		абс.	%	
<i>B. burgdorferi s.l.</i> + ВКЭ	232	5	2,2	11,1
<i>B. burgdorferi s.l.</i> + <i>B. miyamotoi</i>	164	17	10,4	37,8
<i>B. burgdorferi s.l.</i> + <i>A. phagocytophilum</i>	232	8	3,5	17,8
<i>B. burgdorferi s.l.</i> + <i>E. chaffeensis</i> / <i>E. muris</i>	232	10	4,3	22,2
<i>B. burgdorferi s.l.</i> + <i>R. heilongjiangensis</i>	180	2	1,1	4,5
<i>B. miyamotoi</i> + <i>R. heilongjiangensis</i>	164	1	0,6	2,2
<i>B. burgdorferi s.l.</i> + <i>A. phagocytophilum</i> + ВКЭ	232	1	0,4	2,2
<i>B. burgdorferi s.l.</i> + <i>A. phagocytophilum</i> + <i>B. miyamotoi</i>	164	1	0,6	2,2
Общее количество микст случаев		45	23,1	100

По мнению А. Н. Алексеева [19] происходит постепенное замещение ВКЭ бактериальными патогенами (боррелии). Показано, что в организме клеща оба возбудителя находятся в антагонистических взаимоотношениях: клещи, заражённые боррелиями, либо не восприимчивы к вводимому парентерально высоковирулентному штамму ВКЭ, либо в их организме репликация вируса тормозится.

Число микст-заражённых иксодовых клещей, от общего количества инфицированных – составило 45 клещей (23,1%). Во всех микст случаях выявлены боррелии, что указывает на высокую частоту заражённости данным возбудителем популяции иксодовых клещей Приморского края. Двойное инфицирование встречалось в 95,5% случаев из общего числа микстов, 4,5% микст-инфицированных клещей содержали одновременно генетический материал трёх групп патогенов. Варианты двойных комбинаций следующие: *B. burgdorferi s.l.* + *A. phagocytophilum*, *B. burgdorferi s.l.* + *E. chaffeensis* / *E. muris*, *B. burgdorferi s.l.*+ ВКЭ, *B. burgdorferi s.l.* + *R. heilongjiangensis*, *B. burgdorferi s.l.*+ *B. miyamotoi*. Частое сочетание комбинация *B. burgdorferi s.l.* + *B. miyamotoi* (37,8% из всех микстов). При невысокой встречаемости эрлихий (2,8 %) и анаплазм (2,4%) (табл. 1), доля клещей, одновременно заражённых *B. burgdorferi s.l.* + *E. chaffeensis* / *E. muris* и *B. burgdorferi s.l.* + *A. phagocytophilum* составила 22,2% и 17,8% от всех микст-инфекций. Это можно объяснить тем, что эти микробы занимают разные «экологические ниши» в организме клеща при внутриклеточном (анаплазмы, эрлихии) и внеклеточном (боррелии) паразитизме [12]. Часто описываемый в литературе [3, 20] вариант микст-инфицирования *B. burgdorferi s.l.* + ВКЭ в наших исследованиях, несмотря на низкую вирусофорность иксодовых клещей ВКЭ, отмечен в высоком проценте от общего количества микст случаев (11,1%). При тройном инфицировании (*B. burgdorferi s.l.* + *A. phagocytophilum* + ВКЭ и *B. burgdorferi s.l.* + *A. Phagocytophilum* + *B. miyamotoi*) частота встречаемости для каждой комбинации составила 2,2% (табл. 3).

**Заключение.** В Приморском крае за последние годы сложилась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация особенно в отношении боррелиозов. Инфицированность клещей боррелиями на данной территории имеет

тенденцию к неуклонному росту [9, 10]. В природных очагах одновременно циркулируют два вида боррелий *B. burgdorferi s.l.* и *B. miyamotoi*. По данным литературы заражённость клещей *B. miyamotoi* значительно ниже, чем боррелиями комплекса *B. burgdorferi s.l.* [21]. В ряде регионов России показатель заражённости *B. miyamotoi* достигает 16% [22]. В Приморье по результатам исследования 2019 г. заражённость клещей *B. miyamotoi* составила 11,3%, *B. burgdorferi s.l.* – 35,3%, комбинацией этих возбудителей – 10,4%. Существенная недооценка клинико-эпидемиологических особенностей ВКЛ, вызываемой *B. miyamotoi*, ведёт к отсутствию диагностики ВКЛ. Только своевременно проведённое обследование клещей и крови пациентов (в период бактериемии) в ПЦР позволяет верифицировать возбудителя ВКЛ [23]. Поскольку выявление антител методом иммуноферментного анализа (ИФА) при ВКЛ недостаточно специфично, т. к. возможно перекрестное реагирование антител с антигенами возбудителей комплекса *B. burgdorferi s.l.* [24], целесообразно определять *B. miyamotoi* в присосавшихся клещах, что может облегчить дальнейшую диагностику ВКЛ.

Высокая частота встречаемости возбудителей природно-очаговых инфекций в иксодовых клещах диктует необходимость проведения комплексной лабораторной диагностики этих заболеваний у лиц, обратившихся по поводу присасывания клеща, принимая во внимание детекцию не только известных, но и недавно выявленных возбудителей на очаговых территориях.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках научного проекта (0545-2019-0007) Министерства науки и высшего образования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА (п. 23 см. REFERENCES)

1. Леонова Г.Н., Лубова В.А., Иванис В.А. Мониторинг возбудителей клещевых инфекций на территории приморского края в 2014-2018 гг. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018; 74 (4): 10-4. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.10-14>.
2. Лубова В.А., Леонова Г.Н., Бондаренко Е.И. Комплексная характеристика природных очагов клещевых инфекций на юго-

- восточных территориях Сихотэ-Алиня. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2017; 68 (1): 30-5. Doi: 10.5281/zenodo.345611
3. Леонова Г.Н., Якушева С.С., Иванис В.А., Дададова О.Б., Крылова Н.В., Симакова А.И., Маистровская О.С. Диагностика клещевых микст-инфекций в Приморском крае. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2005; 4: 25-31.
  4. Санитарно-эпидемиологическая обстановка [Электронный ресурс]: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека по Приморскому краю. URL: <http://25.rospotrebnadzor.ru/bytag2>.
  5. Воронок В.М., Загней Е.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту в Приморском крае. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2014; 58 (4): 126-31. URL: <https://yadi.sk/i/kaJBAw kfZKuWc>.
  6. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Приморском крае в 2017 году». <http://25.rospotrebnadzor.ru/306>.
  7. Проворова В.В., Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Савельева М.А., Филимонова Е.С., Кузнецова В.Г. Старые и новые клещевые инфекции в России. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019; 8 (2): 102-12. Doi: 10.24411/2305-3496-2019-12013.
  8. Сарксян Д.С., Платонов А.Е., Карань Л.С., Калинин И.Е., Халитова Л.И., Шахов В.И. и др. Клинические особенности «нового» клещевого боррелиоза, вызываемого *Borrelia miyamotoi*. *Терапевтический архив*. 2012; 11: 34-41.
  9. Берлизова М.В., Лубова В.А., Курловская А.В., Леонова Г.Н. Иксодовые клещи как переносчики возбудителей природно-очаговых заболеваний в эпидемический сезон 2017 года на территории Приморского края. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2018; 73 (1): 4-12. Doi: 10.5281/zenodo.1194868.
  10. Шутикова А.Л., Леонова Г.Н., Лубова В.А. Молекулярно-генетический мониторинг как основа современного эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64 (7): 424-29. Doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-7-424-429>.
  11. Зверева Т.В., Алленов А.В., Никитин А.Я. Видовые особенности контактов иксодовых клещей с человеком на юге Приморского края. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; 4: 14-7.
  12. Коренберг Э. И. Взаимоотношения возбудителей трансмиссивных болезней в микст-инфицированных иксодовых клещах (ixodidae). *Паразитология*. 1999; 33 (4): 273-89.
  13. Коренберг Э.И. Изучение и профилактика микст-инфекций, передающихся иксодовыми клещами. *Вестник РАМН*. 2001; 11: 41-6.
  14. Наумов Р.Л., Васильева И.С. Микст-инфекции у клещей: правило или исключение? *Медицинская паразитология*. 2002; 4: 27-33.
  15. Козлова И.В., Верхозина М.М., Демина Т.В., Джиоев Ю.П., Дорошенко Е.К., Лисак О.В. и др. Сочетанные очаги трансмиссивных клещевых инфекций на территории Прибайкалья. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2010; 53 (4): 40-6.
  16. Шкарин В.В., Благоданова А.С., Чумаков М.Э. Эпидемиологические особенности сочетанных природно-очаговых инфекций. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; 16 (5): 43-52. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-43-52>.
  17. Глушакова Л.И., Корабельников И.В., Терновой В.А., Протопопова Е.В., Микрюкова Т.П., Кононова Ю.В. и др. Выявление возбудителей заболеваний в *Ixodes persulcatus* на территории Республики Коми. *Сибирский медицинский журнал*. 2012; 111 (4): 88-91.
  18. Любезнова О.Н., Бондаренко А.Л., Карань Л.С. Зараженность клещей *Ixodes persulcatus* возбудителями различных заболеваний в эндемичном регионе европейской части России. *Актуальная инфектология*. 2014; 2 (3): 49-52. doi: <https://doi.org/10.2214 1/2312-413x.2.03.2014.82356>.
  19. Алексеев А.Н., Дубинина Е.В., Вашукова М.А., Волкова Л.И. Боррелии как вероятные антагонисты вируса клещевого энцефалита: паразитологический и клинический аспекты проблемы. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2001; 3: 3-11.
  20. Субботин АВ, Семёнов ВА, Этенко ДА. Проблема современных смешанных нейроинфекций, передающихся иксодовыми клещами. *Архив внутренней медицины*. 2012; 4 (2): 35-9. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2012-0-2-35-39>.
  21. Богоярков В.Ю., Фоменко Н.В., Панов В.В., Чикова Е.Д. Исследование зараженности боррелиями таежных клещей на территории Новосибирского научного центра СО РАН. *Паразитология*. 2010; 44 (6): 543-56.
  22. Фоменко Н.В., Ливанова Н.Н., Боргоярков В.Ю., Козлова И.В. и др. Выявление *Borrelia miyamotoi* в клещах *Ixodes persulcatus* на территории России. *Паразитология*. 2010; 44 (3): 201-11.
  24. Платонов А.Е., Карань Л.С., Гаранина С.Б. и др. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009; 2: 38-44.
- 
- ## REFERENCES
1. Leonova G.N., Lubova V.A., Ivanis V.A. Monitoring causative agents of tick-borne infections in Primorsky Krai (2014-2018). *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018; 74 (4): 10-4. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.10-14>. (in Russian)
  2. Lubova V.A., Leonova G.N., Bondarenko E.I. Natural foci of tick-borne infections on the southeast areas of Sikhote-Alin complex characteristics. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2017; 68 (1): 30-5. Doi: 10.5281/zenodo.345611. (in Russian)
  3. Leonova G.N., Yakushev S.S., Ivanis V.A., Dadachova O.B., Krylov N.I. Simakova A.I., Maistrovskaya O.S. Diagnostics of tick-borne mixed infections in Primorsky region. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. 2005; 4: 25-31. (in Russian)
  4. Sanitary and epidemiological situation [Electronic resource]: Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare in Primorsky region. URL: <http://25.rospotrebnadzor.ru/bytag2>. (in Russian)
  5. Voronok V.M., Zagney E.V. The epidemiological situation of tick-borne encephalitis in Primorsky region. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2014; 58 (4): 126-31. URL: <https://yadi.sk/i/kaJBAw kfZKuWc>. (in Russian)
  6. State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in Primorsky region in 2017». URL: <http://25.rospotrebnadzor.ru/306>.
  7. Provorova V.V., Krasnova E.I., Khokhlova N.I., Savel'eva M.A., Filimonova E.S., Kuznetsova V.G. Tissue infections in Russia. *Infeksionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2019; 8 (2): 102-12. Doi: 10.24411/2305-3496-2019-12013. (in Russian)
  8. Sarksyant D.S., Platonov A.E., Karan L.S., Malinin I.E., Khalitova L.I., Shakhov V.I. et al. Clinical presentation of "new" tick-borne borreliosis caused by *Borrelia miyamotoi*. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2012; 11: 34-41. (in Russian)
  9. Berlizova M.V., Lubova V.A., Kurlovskaya A.V., Leonova G.N. Iksodetic tongs as the carriage of the forgers of natural-focal diseases to the epidemic season 2017 in the territory of the Primorsky Region. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2018; 73 (1): 4-12. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1194868>. (in Russian)
  10. Shutikova A.L., Leonova G.N., Lubova V.A. Molecular-genetic monitoring as the basis of modern epidemiological surveillance of tick-borne infections. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2019; 64 (7): 424-9. Doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-7-424-9>. (in Russian)
  11. Zvereva T.V., Allenov A.V., Nikitin A.Y. Species determined peculiarities of the tick-man contacts in the south of the Primorsky territory. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2015; 4: 14-7. (in Russian)
  12. Korenberg E.I. The relationship of pathogens transmissible diseases in the mixed-infected Ixodes ticks (Ixodidae). *Parazitologiya*. 1999; 33 (4): 273-89. (in Russian)

MICROBIOLOGY

13. Korenberg E.I. The study and prevention of mixed infections transmitted by ticks. *Vestnik RAMS*. 2001; 11: 41-6. (in Russian)
14. Naumov R.L., Vasilyeva I.S. Mixed infections in ticks: rule or exception? *Meditsinskaya parazitologiya*. 2002; 4: 27-33. (in Russian)
15. Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Dyomina T.V., Dzhioev Yu.P., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., et al. Combined foci of transmissible tick-borne infections in the Baikal region. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2010; 53 (4): 40-6. (in Russian)
16. Shkarin V.V., Blagonravova A.S., Chumakov E.M. Epidemiological features of combined natural-focal infections. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2017; 16 (5): 43-52. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-5-43-52>. (in Russian)
17. Glushakova L.I., Korabel'nikov I.V., Ternovoj V.A., Protopopova E.V., Mikryukova T.P., Kononova Yu.V. et al. Detection of causative agents in *Ixodes persulcatus* in the Komi Republic. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 111 (4): 88-91. (in Russian)
18. Lyubeznova O.N., Bondarenko A.L., Karan L.S. Infectiousness of *Ixodes persulcatus* ticks with pathogens of various diseases in endemic regions of European Russia. *Aktual'naya infektologiya*. 2014; 2 (3): 49-52. doi: <https://doi.org/10.22141/2312-413x.2.03.2014.82356>. (in Russian)
19. Alekseev A.N., Dubinina E.V., Vashukova M.A., Volkova L.I. *Borrelia* as probable antagonists of tick-borne encephalitis virus: parasitological and clinical aspects of the problem. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2001; 3: 3-11. (in Russian)
20. Subbotin AV, Semenov VA, Etenko DA. The problem of contemporary mixed neuroinfections transmitted by ticks. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*. 2012; 4 (2): 35-9. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2012-0-2-35-39>. (in Russian)
21. Bogoyarkov V.Yu., Fomenko N.V., Panov V.V., Chikova E.D. Investigation of contamination of *Borrelia taiga* ticks on the territory of the Novosibirsk Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. *Parazitologiya*. 2010; 44 (6): 543-56. (in Russian)
22. Fomenko N.V. Livanova N.N., Borgoyakov V.Yu., Kozlova I.V. et al. Detection of *Borrelia miyamotoi* in ticks *Ixodes persulcatus* in Russia. *Parazitologiya*. 2010; 44 (3): 201-11. (in Russian)
23. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M., Makhneva N.A., Toporkova M.G., Maleev V.V. et al. Humans infected with the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17 (10): 1816-22.
24. Platonov A.E., Karan L.S., Garanina S.B. et al. Natural-focal infections in the 21st century in Russia. *Epidemiologiya i infektionnye bolezni*. 2009; 2: 38-44. (in Russian)

Поступила 07.04.20

Принята к печати 13.04.20