

УДК 579.834.114:595.421

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-1-63-70>

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ НАДЗОР НА ОСНОВЕ ИНДИКАЦИИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ БОРРЕЛИЙ В ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ

РУДАКОВА С.А. *, ТЕСЛОВА О.Е.^{1,2}, МУТАЛИНОВА Н.Е.^{1,2}, КУЗЬМЕНКО Ю.Ф.¹, ШТРЕК С.В.^{1,2}, ПЕНЬЕВСКАЯ Н.А.^{1,2}, РУДАКОВ Н.В.^{1,2}

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

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск, Россия

Резюме

Цель. Совершенствование тактики проведения экстренных диагностических и профилактических мероприятий (превентивная антибиотикотерапия) лицам, обратившимся по поводу присасывания иксодовых клещей на основе молекулярно-генетических методов индикации и идентификации боррелий.

Материалы и методы. Выделение штаммов боррелий проведено путём посева суспензий клещей на питательную среду BSK-H (SIGMA, США). Исследование суспензий клещей выполнено методом ПЦР в режиме реального времени. Генотипирование боррелий осуществляли путем секвенирования.

Результаты. В эпидсезоны 2019–2021 гг. было обследовано 4276 пациентов, обратившихся за медицинской помощью по поводу присасывания клеща, из них с клещами *Ixodes persulcatus* – 272 человека, *Dermacentor reticulatus* – 3108 человек, кровь исследована у 896 пациентов. При исследовании клещей *Ixodes persulcatus* и крови лиц, подвергшихся укусам переносчиков этого вида, установлено, что частота выявления боррелий методом ПЦР составила 30,1% (95% ДИ 24,7–35,6) и 1,1% (95% ДИ 0,8–1,5) соответственно. При исследовании клещей *Dermacentor reticulatus* получены следующие результаты: методом ПЦР установлена заражённость клещей боррелиями в 3,2% (95% ДИ 2,6–3,8), однако в биологическом материале людей боррелии обнаружены только в двух случаях. Результаты генотипирования боррелий в 8 пробах суспензий клещей (снятых с пациентов

переносчиков) показали наличие *Borrelia garinii* – в 1 пробе, *Borrelia afzelii* – в 5, *Borrelia bavariensis* – в 1 пробе, *Borrelia miyamotoi* – 1 пробе. Пациентам с положительными результатами исследования снятых переносчиков рекомендовано проведение экстренной антибиотикопрофилактики, назначение которой конкретизирует врач с учётом результатов лабораторных исследований в ПЦР. Из числа наблюдаемых лиц заболел один пациент, которому антибиотикопрофилактика не проводилась в связи с наличием противопоказаний к введению антибиотиков.

Заключение. Результаты экспресс-диагностики боррелий в снятых переносчиках у обратившихся лиц и проведение дифференцированной экстренной антибиотикопрофилактики свидетельствуют о целесообразности данной тактики предупреждения заболеваний. Комплексное молекулярно-биологическое исследование показало наличие инфицированности снятых с людей иксодовых клещей боррелиями определённых генотипов, что подтверждает существование и активное функционирование природных очагов, а также их потенциальную опасность для человека.

Ключевые слова: клещевой боррелиоз, иксодовые клещи, эпидемиология, профилактика, лабораторная диагностика, превентивная терапия.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Собственные средства.

Для цитирования:

Рудакова С.А., Теслова О.Е., Муталинова Н.Е., Кузьменко Ю.Ф., Штрек С.В., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В. Молекулярно-генетический надзор на основе индикации и идентификации боррелий в иксодовых клещах. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(1): 63-70 <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-1-63-70>

*Корреспонденцию адресовать:

Рудакова Светлана Анатольевна, 644080, Россия, г. Омск, пр-т Мира, д. 7. E-mail: svetruda@mail.ru

© Рудакова С.А. и др.

ORIGINAL RESEARCH

MOLECULAR GENETIC SURVEILLANCE BASED ON THE IDENTIFICATION OF BORRELIA IN IXODID TICKS

SVETLANA A. RUDAKOVA^{1*}, OLGA E. TESLOVA^{1,2}, NADIA E. MUTALINOVA^{1,2}, YULIA F. KUZMENKO¹,
SERGEY V. STREK^{1,2}, NATALIA A. PENYEVSKAYA^{1,2}, NIKOLAY V. RUDAKOV^{1,2}

¹Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russian Federation

²Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

English ►

Abstract

Aim. To improve emergency diagnostic measures and preventive antimicrobial therapy in patients with ixodid tick bites using molecular genetic techniques for identification of *Borrelia* spp.

Materials and Methods. *Borrelia* strains were isolated by inoculation of tick suspension on the BSK-H medium. Molecular genetic screening of *Borrelia* spp. was performed by real-time polymerase chain reaction (PCR) and sequencing. In total, we examined 4,276 patients including 272 bitten by *Ixodes persulcatus* and 3,108 bitten by *Dermacentor reticulatus*. In addition, we investigated blood of 896 patients for molecular signatures of *Borrelia* spp.

Results. *Borrelia* spp. was detected by PCR in 30.1% of *Ixodes persulcatus* and 3.2% of *Dermacentor reticulatus* suspensions. However, detection

of *Borrelia* spp. in blood was rare, reaching only 1.1% in those bitten by *Ixodes persulcatus* and two cases of *Dermacentor reticulatus* bites. Genotyping of *Borrelia* spp. in 8 tick suspensions showed the presence of *Borrelia garinii* in 1 sample, *Borrelia afzelii* in 5 samples, *Borrelia bavariensis* in 1 sample, and *Borrelia miyamotoi* in 1 sample.

Conclusion. Molecular genetic screening showed the significant proportion of *Ixodid* ticks bearing *Borrelia* spp., indicating the need in specific antimicrobial therapy.

Keywords: tick-borne borreliosis, ixodid ticks, epidemiology, prevention, laboratory diagnostics, preventive therapy.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

For citation:

Svetlana A. Rudakova, Olga E. Teslova, Nadia E. Mutalinova, Yulia F. Kuzmenko, Sergey V. Strek, Natalia A. Penyevskaya, Nikolay V. Rudakov. Molecular genetic surveillance based on the identification of borrelia in ixodid ticks. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2023;8(1): 63-70 <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-1-63-70>

***Corresponding author:**

Dr. Svetlana A. Rudakova, 7, Mira Prospekt, Omsk, 644080, Russian Federation, E-mail: svetruda@mail.ru
©Svetlana A. Rudakova, et al.

Введение

Иксодовые клещевые боррелиозы – ИКБ (синонимы: Лайм-боррелиоз, клещевой боррелиоз) – группа инфекционных трансмиссивных природно-очаговых заболеваний, вызываемых бактериями рода *Borrelia* семейства *Spirochaetaceae*, входящих в комплекс *Borrelia burgdorferi sensu lato*, передающихся иксодовыми клещами и характеризующихся поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца, имеющих склонность к хроническому и рецидивирующему течению [1, 2].

Возбудители ИКБ – различные геновиды боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi* s. l., включающего более 20 генотипов [3–5]. Этиологическая роль в развитии ИКБ доказана для

Borrelia burgdorferi sensu stricto (в Северной Америке и Европе), *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Borrelia bavariensis* и *Borrelia spielmanii* (в Евразии), а также для *Borrelia miyamotoi*, имеющей генетическое сходство не только с боррелиями комплекса *Borrelia burgdorferi* s. l., но и боррелиями клещевых возвратных лихорадок. Кроме того, имеются сообщения об обнаружении у пациентов *Borrelia valaisiana*, *Borrelia lusitaniae* и *Borrelia bissetii* [5–9].

Изучение нуклеотидных последовательностей штаммов боррелий, выявленных в России, свидетельствует о филогенетической близости геномов *Borrelia afzelii* с азиатскими вариантами боррелий. Штаммы *Borrelia bavariensis*, выделенные на территории России, отличаются

неоднородной структурой и включают представителей разных групп азиатских штаммов. *Borrelia garinii* также отличаются неоднородной структурой, однако преимущественно близки штаммам, выявляемым в Японии [22, 23]. Для этого вида характерна высокая степень генетической гетерогенности, при которой к одной генетической линии могут принадлежать штаммы, выделенные в различных регионах Евразии [10, 11]. Существенно влияет на спектр боррелий видовой состав резервуарных хозяев возбудителей ИКБ – соответствующих видов диких животных, обеспечивающих циркуляцию возбудителей ИКБ и сохранение их как биологических видов. Так, была показана ассоциация *Borrelia afzelii* и *Borrelia bavariensis* с млекопитающими (мелкими мышевидными зверьками), а *Borrelia garinii* – с птицами [12]. При мультилокусном сиквенс-анализе в регионах России были выявлены и более редкие представители *Borrelia burgdorferi s. l.* – *B. spielmanii*, *Borrelia finlandensis* [18], которые также могут вызывать заболевания ИКБ. ДНК *Borrelia miyamotoi* в Российской Федерации впервые выявили в 2006 г. в клещах рода *Ixodes*, собранных на территории Удмуртии и в крови пациентов с диагнозом ИКБ. Было показано, что заболевание с лихорадочным синдромом, диагностируемое обычно как «ИКБ в безэритемной форме», вызывается в части случаев *Borrelia miyamotoi* [20, 26]. Безэритемные и сочетанные с лихорадочной формой клещевого энцефалита формы ИКБ чаще принимают хроническое течение и труднее поддаются лечению.

Молекулярно-генетический надзор, в том числе установление видовой принадлежности возбудителя, является важным аспектом при диагностике и лечении ИКБ. Генотипические особенности боррелий находят отражение в характере органных поражений, что обуславливает полиморфность клинической картины в зависимости от этиологии заболевания. Так, мигрирующая эритема наблюдается наиболее часто (до 90%) при инфицировании *Borrelia afzelii*, тогда как *Borrelia garinii* обуславливает преимущественно поражение нервной системы (до 40%). *Borrelia burgdorferi s. s.* обуславливает преимущественное поражение опорно-двигательного аппарата. Кроме того, имеются убедительные доказательства, что часть безэритемных форм ИКБ связана с видом *Borrelia miyamotoi*, которая генетически ближе к борре-

лиям группы клещевых возвратных лихорадок, но передается иксодовыми клещами [16, 20].

В России наиболее широко распространены и имеют наибольшее эпидемиологическое значение очаги иксодовых клещевых боррелиозов, расположенные в лесных и в лесостепных ландшафтах. Переносчиками и основным резервуаром возбудителей ИКБ являются клещи рода *Ixodes*, в России основное эпидемическое значение имеют клещи *Ixodes persulcatus* (восточная часть нозоареала) и *Ixodes ricinus* (западная часть нозоареала), а также *Ixodes pavlovskyi* (Сибирь и Дальний Восток), не исключается участие в поддержании циркуляции боррелий в природных очагах и других видов иксодовых клещей. В 2021 г. зарегистрировано 3875 случаев заболеваний иксодовыми клещевыми боррелиозами (2,65 случаев на 100 тыс. населения) [13, 14, 28]. В Российской Федерации на протяжении последних 20 лет эпидемиологическая ситуация по ИКБ остается напряжённой, эта нозологическая форма находится на первом месте по распространённости и частоте регистрации среди группы инфекций, передаваемых клещами. Постоянный рост числа людей, контактирующих с природными очагами, ставит проблему клещевых трансмиссивных инфекций в ряд наиболее актуальных для здравоохранения Российской Федерации.

Сибирский регион является эндемичным по ряду природно-очаговых трансмиссивных инфекций, наиболее распространёнными из которых являются клещевой энцефалит и клещевой боррелиоз. В природных очагах установлена циркуляция боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi s. l.* Наиболее существенную значимость в распространении ИКБ в Сибири имеют таёжные клещи *I. persulcatus*. Определены уровни инфицированности клещей рода *Ixodes* на различных территориях Западной Сибири. Методом ПЦР в реальном времени установлена заражённость боррелиями *Borrelia burgdorferi s. l.* клещей *I. persulcatus* от 22,4% до 53,5%, клещей *I. pavlovskyi* от 24,1% до 56,9%. ДНК *Borrelia miyamotoi* была выявлена в *I. persulcatus* в 10,0% – 17,1% экземплярах клещей, собранных на различных территориях Западной Сибири [4, 14, 15].

Цель исследования

Усовершенствование тактики проведения экстренных диагностических и профилактических мероприятий (превентивная антибиотико-

терапия) лицам, обратившимся по поводу присасывания иксодовых клещей, на основе молекулярно-генетических методов индикации и идентификации боррелий.

Материал и методы

Многолетние исследования (в эпидсезоны 2019–2021 гг.) проведены путем сплошного тестирования, изучена инфицированность боррелиями иксодовых клещей, снятых с людей, проживающих на территории Омской области, а также биологического материала (кровь) этих лиц. Всего было обследовано 4276 пациентов, из них с клещами *Ixodes persulcatus* (Schulze, 1930) – 272 человека, *Dermacentor reticulatus* (Koch, 1844) – 3108 человек, кровь исследована у 896 пациентов. Сроки обращения пациентов составляли от 1 до 3 суток от момента нападения клещей.

Выделение штаммов боррелий проводили путём посева суспензий клещей на питательную среду BSK-H (SIGMA, США). Положительные в ПЦР пробы суспензий клещей засевали на питательную среду, термостатировали при 33°C с просмотром через 3 недели после посева и далее еженедельно в течение 2 месяцев. Выделение нуклеиновых кислот проводили из индивидуальных экземпляров, отмытых и гомогенизированных на аппарате TissueLyser LT («Qiagen», Германия) клещей, наборами «АмплиПрайм РИБО-преп» компании «ИнтерЛабСервис» (Москва) и набором реагентов «РеалБест экстракция 100» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Исследование суспензии клещей методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе «CFX96» (фирма Bio-Rad, США). Для выявления ДНК боррелий использовали наборы: «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l./PHK ВКЭ» и «РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi*» ЗАО «Вектор-Бест».

Генотипирование проводили путем секвенирования межгенного спейсера *rrf* (5S)-*rrl* (23S) с использованием генетического анализатора Applied Biosystems 3500/3500xL США, полимер POP-6, длина капилляра 50 см. Секвенсовая реакция проводилась с использованием реагентов BigDyeTerminator v. 1.1. Ready Reaction Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США). Выравнивание биологической последовательности осуществляли в редакторе BioEdit. Сравнение установленных нуклеотидных последовательностей по степе-

ни гомологии с данными, представленными в базе данных GenBank, проводили с помощью поисковой системы BLAST.

Результаты и обсуждение

При исследовании клещей *Ixodes persulcatus* и крови лиц, подвергшихся укусам переносчиков этого вида, установлено: частота выявления боррелий в клещах *Ixodes persulcatus* и крови людей методом ПЦР составила 30,1% (95% ДИ 24,7–35,6) и 1,1% (95% ДИ 0,8–1,5) соответственно. Полученные результаты подтверждают данные о локализации возбудителя в начальной стадии инфекционного процесса в организме человека. Так, при клещевом боррелиозе возбудитель в первые дни локализуется в кожных покровах в области присасывания клеща и в крови не обнаруживается. Это подтверждают положительные результаты исследования кожных биоптатов в ПЦР, полученных у лиц, в снятом клеще у которых обнаруживали боррелий. При исследовании клещей *Dermacentor reticulatus* получены следующие результаты: методом ПЦР установлена заражённость боррелиями в 3,2% (95% ДИ 2,6–3,8), однако в биологическом материале людей боррелии обнаружены только в двух случаях. У обоих заболевших в дальнейшем развилась характерная для ИКБ клиника с появлением эритемы, выявлено нарастание титров антител.

Анализ полученных результатов исследования снятых клещей *Ixodes persulcatus* и плазмы крови людей позволяет сделать вывод об их высокой эпидемической значимости. Уровни инфицированности снятых переносчиков боррелиями также имеют существенное значение для оценки риска заражения людей этими возбудителями. Пациентам с положительными результатами исследования снятых переносчиков в соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» проводится экстренная антибиотикопрофилактика ИКБ, КР, МЭЧ и ГАЧ по показаниям медицинскими организациями при обращении человека за медицинской помощью в связи с присасыванием клеща, в том числе с учётом результатов лабораторных исследований. Рекомендовано проведение экстренной антибиотикопрофилактики препаратами пенициллинового ряда или антибиотиками широкого спектра действия. Поскольку экстренную

профилактику в соответствии с пунктами 991 и 1675 данных СанПиН необходимо проводить в максимально короткий срок (не более 72 ч с момента присасывания клеща), рекомендации по её назначению конкретизирует врач с учётом результатов лабораторных исследований. Из числа наблюдаемых лиц заболел один пациент, которому антибиотикопрофилактика не проводилась в связи с наличием противопоказаний к введению антибиотиков. Правильное назначение препарата выбора крайне важно у лихорадящих больных с неясной клинической картиной после присасывания иксодовых клещей при отсутствии лабораторного подтверждения этиологии заболевания [8]. При отрицательных результатах лабораторных исследований на ИКБ, учитывая частую микст-инфицированность иксодовых клещей бактериальными патогенами, для эмпирической терапии до лабораторного подтверждения диагноза по назначению врача возможно применение обладающего широким спектром активности в их отношении доксициклина.

На питательной среде BSK-H выделены 24 штамма боррелий, которые были изучены путем секвенирования. В результате генотипирования штаммов боррелий геновид *Borrelia garinii* определен в 20 изолятах, *Borrelia afzelii* – в 3 изолятах и *Borrelia bavariensis* – 1 культуре боррелий. Результаты генотипирования боррелий в 8 пробах суспензий клещей (снятых с пациентов переносчиков) показали наличие *Borrelia garinii* – в 1 пробе, *Borrelia afzelii* – в 5, *Borrelia bavariensis* – в 1 пробе, *Borrelia miyamotoi* – 1 пробе. Полученные в результате секвенирования межгенного спейсера 5S-23S и поверхностного белка OspA 45 нуклеотидных последовательностей (НП) депонированы в международной базе данных GenBank: 15 НП - *Borrelia afzelii* (МК118769.1, МК118768.1, МК118767.1, МК118766.1, МК118763.1, МК118757.1, МК118756.1, МК118755.1, МК118754.1, МК118753.1, МК118752.1, МК118751.1, МК118750.1, MN719904, MT084765); 25 НП - *Borrelia garinii* (МК118765.1, МК118764.1, МК118762.1, МК118761.1, МК118760.1, MN782659.1, MN782658.1, MN782657.1, MN777466.1, MN777465.1, MN401039.1, MN388433.1, MT084762, MT084763, MT084764, MT084766, MT084767, MT084768, MT084769, MN746111, MN746112, MN746113, MN719903, MN719906, MN719907); 2 НП – *Borrelia bavariensis* (МК118758, МК118759), 2 НП

– *Borrelia spielmanii* (MN685134, MN695027) и 1 нуклеотидная последовательность *Borrelia sp.* (MN719905).

Среднемноголетняя инфицированность боррелиями клещей *Dermacentor reticulatus* по данным ПЦР составляет 1,14%. В 2019 г. в клещах *Dermacentor reticulatus*, снятых с людей, боррелии выявлены в 1,53% случаев. Методом ПЦР в реальном времени установлено наличие ДНК *Borrelia miyamotoi* в клещах этого вида в 0,13% случаев. Ранее нами при исследовании *Dermacentor reticulatus* методом ПЦР с применением рестрикционного анализа было показано наличие боррелий, близких к *Borrelia afzelii*, в 4,8% случаев. Нуклеотидные последовательности ДНК боррелий, полученные при исследовании двух клещей *Dermacentor reticulatus* в 2004 г., депонированы в GenBank как *Borrelia sp.* (AY540051, AY540052) [28,29]. В 2019 г. при сравнении этих нуклеотидных последовательностей с последовательностями, представленными в базе GenBank, с помощью поисковой системы BLAST получены данные о более чем 95% гомологии с *Borrelia spielmanii* (AF497994.1, JX910054.1, JX448322.1). Геномный надзор, предполагающий проведение полногеномного или фрагментного секвенирования, необходим для отслеживания угрозы повышения способности к распространению у циркулирующих возбудителей природно-очаговых инфекций, в том числе боррелий.

Заключение

Таким образом, результаты экспресс-диагностики боррелий в снятых переносчиках у обратившихся лиц и проведение дифференцированной экстренной антибиотикопрофилактики свидетельствуют о целесообразности данной тактики предупреждения заболеваний. Комплексное молекулярно-биологическое исследование показало наличие инфицированности снятых с людей иксодовых клещей боррелиями определённых генотипов, что подтверждает существование и активное функционирование природных очагов, а также их потенциальную опасность для человека. Необходимо дальнейшее совершенствование методов и схем лабораторной диагностики и превентивной терапии ИКБ с учётом микст-инфицированности переносчиков и патогенетических особенностей вызываемых заболеваний.

Литература:

1. Коренберг Э.И. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в лесной зоне, и стратегия их профилактики: изменение приоритетов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013; 5(72):7-17.
2. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. *Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами*. Москва: Наука, 2013.
3. Платонов А.Е., Авксентьев Н.А., Авксентьева М.В., Деркач Е.В., Платонова О.В., Титков А.В., Колясникова Н.М. Социально-экономическое бремя пяти природно-очаговых инфекций в Российской Федерации. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2015;8(1):47-56.
4. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е., Штрек С.В., Якименко В.В., Пеневская Н.А. Генотипическое разнообразие боррелий в иксодовых клещах на территории юга Западной Сибири. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019;4:92-96. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-4-92-96>
5. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2012;379(9814):461-473. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60103-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60103-7)
6. Wang G. *Borrelia burgdorferi* and other *Borrelia* species. In: Tang YW, Sussman M, Liu D, Poxton IR, Schwartzman J, editors. *Molecular Medical Microbiology*. 2nd edit. Boston: Academic Press; 2015. Vol. 3. P. 1867-909. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397169-2.00104-9>
7. Wang G, Liveris D, Mukherjee P, Jungnick S, Margos G, Schwartz I. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi*. *Curr Protoc Microbiol*. 2014;34(1):12C.5.1-31. <https://doi.org/10.1002/9780471729259.mc12c05s34>
8. Sprong H, Azagi T, Hoomstra D, Nijhof AM, Knorr S, Baarsma ME, Novius JW. Control of Lyme borreliosis and other Ixodes ricinus-borne diseases. *Parasit Vectors*. 2018;11(1):145. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2744-5>
9. Estrada-Peña A, Cutler S, Potkonjak A, Vassier-Tussaut M, Van Bortel W, Zeller H, Fernández-Ruiz N, Mihalca AD. An updated meta-analysis of the distribution and prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in ticks in Europe. *Int. J. Health Geogr*. 2018;17(1):41. <https://doi.org/10.1186/s12942-018-0163-7>
10. Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Novius JW, Li X, Mead PS. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16090. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.90>
11. *Глобальные меры по борьбе с переносчиками инфекций на 2017-2030 гг.* ВОЗ: Женева; 2017. Ссылка активна на 12.02.2023. https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274856/A70_26Rev1-r...
12. Sykes RA, Makiello P. An estimate of Lyme borreliosis incidence in Western Europe. *J. Public Health (Oxf)*. 2017;39(1):74-81. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdw017>
13. Манзенюк И.Н., Манзенюк О.Ю. *Клещевые боррелиозы (болезнь Лайма): пособие для врачей*. Кольцово, 2005.
14. Рудакова С.А., Пеневская Н.А., Рудаков Н.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Блох А.И. Интенсивность и тенденции развития эпидемического процесса иксодовых клещевых боррелиозов в Российской Федерации в 2002-2018 гг. и прогноз на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019;2:22-29. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-2-22-29>
15. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. *Клещевые трансмиссивные инфекции*. Новосибирск: Наука; 2015.
16. Карань Л.С., Колясникова Н.М., Сарксян Д.С., Гриднева К.А., Федорова М.В., Есаулкова А.Ю., Романенко В.В. Инфицированность иксодовых клещей и мелких млекопитающих боррелиями различных таксономических групп. *Молекулярная диагностика: сб труд, конф.* 2014;1:493-494.
17. Fukunaga M, Takahashi Y, Tsuruta Y, Matsushita O, Ralph D, McClelland M, Nakao M. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan. *Int J Syst Bacteriol*. 1995;45(4):804-810. <https://doi.org/10.1099/00207713-45-4-804>
18. Mukhacheva TA, Salikhova II, Kovalev SY. Multilocus spacer analysis revealed highly homogeneous genetic background of Asian type of *Borrelia miyamotoi*. *Infect Genet Evol*. 2015;31:257-262. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.02.009>
19. Mukhacheva TA, Salikhova II, Kovalev SY. Multilocus spacer analysis revealed highly homogeneous genetic background of asian type of *Borrelia miyamotoi*. *Infect genet evol*. 2015;31:257-262. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.02.009>
20. Sinski E, Welc-Faleciak R, Zajkowska J. *Borrelia miyamotoi*: A human tick-borne relapsing fever spirochete in Europe and its potential impact on public health. *Adv Med Sci*. 2016;61(2):255-260. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2016.03.001>
21. Платонов А.Е., Коетсвелд Ж., Колясникова Н.М., Сарксян Д.С., Топоркова М.Г., Шипулин Г.А., Новийс Дж.В. Микробиологическое подтверждение этиологии иксодового клещевого боррелиоза в безэритемной форме – инфекции, вызываемой *Borrelia miyamotoi*. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017;16(1):29-35. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-1-29-35>
22. Фадеева И.А., Нефедова В.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б. Генетические варианты *Borrelia afzelii* – одного из возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2005;3:18-22.
23. Нефедова В.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б. Генетические варианты *Borrelia garinii* – широко распространенного евразийского возбудителя заболеваний группы иксодовых клещевых боррелиозов. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2010;3:7-12.
24. Нефедова В.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б. Мультилокусный сиквенс-анализ «нетипичных» *Borrelia burgdorferi sensu lato*, изолированных в России. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2017;35(4):145-150. <https://doi.org/10.18821/0208-0613-2017-35-4-145-150>
25. Коренберг Э.И., Сироткин М.Б., Ковалевский Ю.В. Общая схема циркуляции возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов в природных очагах Евразии. *Зоологический журнал*. 2016;3(95):283-299. <https://doi.org/10.7868/S0044513416030090>
26. Москвитина Н.С., Коробицин И.Г. Тютеньков О.Ю., Гашков С.И., Кононова Ю.В., Москвитин С.С., Романенко В.Н., Микрюкова Т.П., Протопопова Е.В., Карташов М.Ю., Чаусов Е.В., Коновалова С.Н., Тупота Н.Л., Семенцова А.О., Терновой В.А., Локтев В.Б. Возможная роль мигрирующих птиц в распространении клещевых инфекций на территории Сибири и Дальнего Востока. *Успехи наук о жизни*. 2014;9:127-131.
27. Бондаренко Е.И., Леонова Г.Н., Щучинова Л.Д., Суховеркова А.В., Иванов Л.И., Мжельская Т.В., Драгомерецкая А.Г., Мокрецова Е.В., Андаев Е.И., Трушина Ю.Н., Зверева Н.Г., Тимофеев Д.И., Офицеров В.И. Распространенность *Borellia miyamotoi* – возбудителя клещевой возвратной лихорадки в семи регионах Сибири и Дальнего Востока. *Молекулярная диагностика: сб. трудов*. 2017;2:168-170.
28. Сарксян Д.С. Иксодовые клещевые боррелиозы – современное состояние проблемы. *Инфекционные болезни*. 2015;13(2):61-67.
29. Rar V, Fomenko N, Dobrotvorsky A, Livanova N, Rudakova S, Fedorov E, Astanin V, Morozova O. Tickborne Pathogen Detection, Western Siberia, Russia. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(11):1708-1715.
30. Рудакова С.А., Фоменко Н.В., Тупикин А.Е., Ливанова Н.Н. Результаты генотипирования боррелий в клещах *Dermacentor reticulatus* в Западной Сибири. *Медицинская микробиология – XXI век*. Саратов: 2004:196-197.

References:

1. Korenberg EI. Infections transmitted by ticks in the forest area and the strategy of prevention: changing of priorities. *Epidemiology and vaccination prevention*. 2013;5(72):7-17. (In Russ).
2. Korenberg EI, Pomelova VG, Osin NS. *Prirодно-очаговые infektsii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami*. Moscow : Nauka; 2013. (In Russ).
3. Platonov AE, Avksentyev NA, Avksentyeva MV, Derkach EV, Platonova OV, Titkov AV, Kolyasnikova NM. Social and economic burden of five natural focal infections in the Russian Federation *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2015;8(1):47-56. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2015.8.1.047-056>

4. Rudakova SA, Teslova OE, Kaneshova NE, Shtrek SV, Yakimenko VV, Penyevskaia NA. Genospecies diversity of borrelia in ixodes ticks of the west Siberia. *Problems of particularly dangerous infections*. 2019;4:92-96. (In Russ.) [https://doi.org/ 10.21055/0370-1069-2019-4-92-96](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-4-92-96)
5. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2012;379(9814):461-473. [https://doi.org/ 10.1016/S0140-6736\(11\)60103-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60103-7)
6. Wang G. Borrelia burgdorferi and other Borrelia species. In: Tang YW, Sussman M, Liu D, Poxton IR, Schwartzman J, editors. *Molecular Medical Microbiology*. 2nd edit. Boston: Academic Press; 2015. Vol. 3. P. 1867-909. [https://doi.org/ 10.1016/B978-0-12-397169-2.00104-9](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397169-2.00104-9)
7. Wang G, Liveris D, Mukherjee P, Jungnick S, Margos G, Schwartz I. Molecular typing of Borrelia burgdorferi. *Curr Protoc Microbiol*. 2014;34(1):12C.5.1-31. [https://doi.org/ 10.1002/9780471729259.mc12c05s34](https://doi.org/10.1002/9780471729259.mc12c05s34)
8. Sprong H, Azagi T, Hoornstra D, Nijhof AM, Knorr S, Baarsma ME, Hovius JW. Control of Lyme borreliosis and other Ixodes ricinus-borne diseases. *Parasit Vectors*. 2018;11(1):145. [https://doi.org/ 10.1186/s13071-018-2744-5](https://doi.org/10.1186/s13071-018-2744-5)
9. Estrada-Peña A, Cutler S, Potkonjak A, Vassier-Tussaut M, Van Bortel W, Zeller H, Fernández-Ruiz N, Mihalca AD. An updated meta-analysis of the distribution and prevalence of Borrelia burgdorferi s.l. in ticks in Europe. *Int. J. Health Geogr*. 2018;17(1):41. [https://doi.org/ 10.1186/s12942-018-0163-7](https://doi.org/10.1186/s12942-018-0163-7)
10. Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JW, Li X, Mead PS. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16090. [https://doi.org/ 10.1038/nrdp.2016.90](https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.90)
11. Global vector control response 2017-2030. World Health Organization: Geneva; 2017. (In Russ). Available at: https://www.who.int/malaria/areas/vector_control/Draft-WHO-GVCR-2017-2030_RU.pdf Accessed: February 11, 2023.
12. Sykes RA, Makiello P. An estimate of Lyme borreliosis incidence in Western Europe. *J. Public Health (Oxf)*. 2017;39(1):74-81. [https://doi.org/ 10.1093/pubmed/fdw017](https://doi.org/10.1093/pubmed/fdw017)
13. Manzenyuk IN, Manzenyuk OYu. *Kleshchevye borreliozy (bolezni Layma): posobie dlya vrachev*. Kol'tsovo, 2005. (In Russ.)
14. Rudakova SA, Pen'evskaya NA, Rudakov NV, Pakskina ND, Savel'ev DA, Blokh AI. Intensity and Trends in Development of Epidemic Process of Ixodes Tick-Borne Borrelioses in the Russian Federation in 2002–2018 and Forecast for 2019. *Problems of particularly dangerous infections*. 2019;2:22-29. (In Russ). [https://doi.org/ 10.21055/0370-1069-2019-2-22-29](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-2-22-29)
15. Zlobin VI, Rudakov NV, Malov IV. *Kleshchevye transmissivnye infektsii*. Novosibirsk: Nauka; 2015. (In Russ).
16. Karan' L.S., Kolyasnikova N.M., Sarksyana D.S., Gridneva K.A., Fedorova M.V., Esaulkova A.Yu., Romanenko V.V. Infitsirovannost' iksodovykh kleshchey i melkikh mlekopitayushchikh borreliami razlichnykh taksonomicheskikh grupp. *Molekulyarnaya diagnostika: sb trud. konf*. 2014;1:493-494. (In Russ).
17. Fukunaga M, Takahashi Y, Tsuruta Y, Matsushita O, Ralph D, McClelland M, Nakao M. Genetic and phenotypic analysis of Borrelia miyamotoi sp. nov., isolated from the ixodid tick Ixodes persulcatus, the vector for Lyme disease in Japan. *Int J Syst Bacteriol*. 1995;45(4):804-810. [https://doi.org/ 10.1099/00207713-45-4-804](https://doi.org/10.1099/00207713-45-4-804)
18. Mukhacheva TA, Salikhova II, Kovalev SY. Multilocus spacer analysis revealed highly homogeneous genetic background of Asian type of Borrelia miyamotoi. *Infect Genet Evol*. 2015;31:257-262. [https://doi.org/ 10.1016/j.meegid.2015.02.009](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.02.009)
19. Mukhacheva TA, Salikhova II, Kovalev SY. Multilocus spacer analysis revealed highly homogeneous genetic background of asian type of Borrelia miyamotoi. *Infect Genet Evol*. 2015;31:257-262. [https://doi.org/ 10.1016/j.meegid.2015.02.009](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.02.009)
20. Sinski E, Welc-Faleciak R, Zajkowska J. Borrelia miyamotoi: A human tick-borne relapsing fever spirochete in Europe and its potential impact on public health. *Adv Med Sci*. 2016;61(2):255-260. [https://doi.org/ 10.1016/j.advms.2016.03.001](https://doi.org/10.1016/j.advms.2016.03.001)
21. Platonov AE, Koetsveld J, Kolyasnikova NM, Sarksyana DS, Toporkova MG, Shipulin GA, Hovius JW. Microbiological evidence of etiology "ixodes tick-borne borreliosis without erythema migrans" - infection caused by borrelia miyamotoi. *Epidemiology and vaccination prevention*. 2017;16(1):29-35. (In Russ). [https://doi.org/ 10.31631/2073-3046-2017-16-1-29-35](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-1-29-35)
22. Fadeeva IA, Nefedova VV, Korenberg EI, Gorelova NB. [Genetic variants of Borrelia afzelii, a pathogen of the ixodes tick borrelioses]. *Mol Gen Mikrobiol Virusol*. 2005;3:18-22. (In Russ).
23. Nefedova VV, Korenberg EI, Gorelova NB. Genetic variants of borrelia garinii, a widespread eurasian pathogen of ixodic tick borreliosis. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2010;25(3):95-100. (In Russ).
24. Nefedova VV, Korenberg EI, Gorelova NB. Multilocus sequence analysis of "atypical" Borrelia burgdorferi sensu lato isolated in Russia. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya*. 2017;32(4):196-203. (In Russ). [https://doi.org/ 10.18821/0208-0613-2017-35-4-145-150](https://doi.org/10.18821/0208-0613-2017-35-4-145-150)
25. Korenberg EI, Sirotkin MB, Kovalevskii YuV. A general scheme of the circulation of ixodid tick-borne borrelioses pathogens in natural foci of Eurasia. *Zoologicheskii zhurnal*. 2016;95(3):283-299. (In Russ.) [https://doi.org/ 10.7868/S0044513416030090](https://doi.org/10.7868/S0044513416030090)
26. Moskvitina NS, Korobitsyn IG, Tyutenkov OYu, Gashkov SI, Kononova YuV, Moskvitin SS, Romanenko VN, Mikryukova TP, Protopyova EV, Kartashov MYu, Chausov EV, Konovalova SN, Tupota NL, Sementsova AO, Ternovoy VA, Loktev VB. Possible role of migratory birds in the spread tick-borne infections in the territory of Siberia and Russian far east. *Uspekhi nauk o zhizni*. 2014;9:127-131. (In Russ)
27. Bondarenko EI, Leonova GN, Shchuchinova LD, Shchuchinov LV, Sukhoverkova AV, Ivanov LI, Mzhel'skaya TV, Dragomeretskaya AG, Mokretsova EV, Andaev EI, Trushina YuN, Zvereva NG, Timofeev DI, Ofitserov VI. The prevalence of Borellia miyamotoi – the causative agent of tick-borne recurrent fever in seven regions of Siberia and the Far East. *Molekulyarnaya diagnostika*. 2017;2:61-67. (In Russ).
28. Sarksyana DS. Ixodes tick borreliosis - current state of problem. *Infectious diseases*. 2015;13(2):61-67. (In Russ).
29. Rar V, Fomenko N, Dobrotvorsky A, Livanova N, Rudakova S, Fedorov E, Astanin V, Morozova O. Tickborne Pathogen Detection, Western Siberia, Russia. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(11):1708-1715.
30. Rudakova SA, Fomenko NV, Tupikin AE, Livanova NN. Rezul'taty genotipirovaniya borrelii v kleshchakh Dermacentor reticulatus v Zapadnoy Sibiri. *Meditsinskaya mikrobiologiya – XXI vek*. Saratov; 2004:196-197. (In Russ).

Сведения об авторах

Рудакова Светлана Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией молекулярной диагностики с группой клещевых боррелиозов, главный научный сотрудник; заведующая отделом природно-очаговых бактериальных зоонозов ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (644080, Россия, г. Омск, пр. Мира, д. 7)

Вклад в статью: концепция статьи, анализ данных, написание статьи

ORCID: 0000-0001-6262-129X

Теслова Ольга Евгеньевна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики с группой клещевых боррелиозов отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов

Authors

Dr. Svetlana A. Rudakova, MD, DSc, Head of the Laboratory for Molecular Diagnostics with a Group of Tick-Borne Borrelioses, Chief Scientific Officer; Head of the Department of Zoonotic Infections, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections (7, Prospect Mira, Omsk, 644080, Russian Federation)

Contribution: conceived and designed the study; performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-6262-129X

Dr. Olga E. Teslova, MD, Junior Research Fellow, Laboratory for Molecular Diagnostics with a Group of Tick-Borne Borrelioses, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections (7, Prospect Mira, Omsk, 644080, Russian Federation); Assistant Professor, Department of

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (644080, Россия, г. Омск, пр. Мира, д. 7); ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12)

Вклад в статью: анализ литературы, написание статьи, лабораторные исследования.

ORCID: 0000-0002-1897-5522

Муталинова Надия Ералыевна, младший научный сотрудник группы клещевых боррелиозов лаборатории молекулярной диагностики отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (644080, Россия, г. Омск, пр. Мира, д. 7); ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12)

Вклад в статью: анализ литературы, написание статьи, лабораторные исследования.

ORCID: 0000-0002-9572-7792

Кузьменко Юлия Францевна, младший научный сотрудник группы клещевых боррелиозов лаборатории молекулярной диагностики отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов федерального ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (644080, Россия, г. Омск, пр. Мира, д. 7)

Вклад в статью: анализ литературы, написание статьи, лабораторные исследования.

ORCID: 0000-0001-8267-7012

Штрек Сергей Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией зоонозных инфекций с группой риккетсиозов отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (644080, Россия, г. Омск, пр. Мира, д. 7); доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12).

Вклад в статью: анализ литературы, анализ данных, лабораторные исследования.

ORCID: 0000-0002-4509-1212

Пеньевская Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (644080, Россия, г. Омск, пр. Мира, д. 7); профессор кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12).

Вклад в статью: анализ данных, написание статьи.

ORCID: 0000-0002-7220-4366

Рудаков Николай Викторович, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (644080, Россия, г. Омск, пр. Мира, д. 7); заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12).

Вклад в статью: анализ данных, написание статьи.

ORCID: 0000-0001-9566-9214

Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University (12, Lenina Street, Omsk, 644099, Russian Federation)

Contribution: performed the literature analysis; collected the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-1897-5522

Dr. Nadia E. Mutalino, MD, Junior Research Fellow, Laboratory for Molecular Diagnostics with a Group of Tick-Borne Borrelioses, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections (7, Prospect Mira, Omsk, 644080, Russian Federation); Assistant Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University (12, Lenina Street, Omsk, 644099, Russian Federation)

Contribution: performed the literature analysis; collected the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-9572-7792

Dr. Yulia F. Kuzmenko, MD, Junior Research Fellow, Laboratory for Molecular Diagnostics with a Group of Tick-Borne Borrelioses, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections (7, Prospect Mira, Omsk, 644080, Russian Federation)

Contribution: performed the literature analysis; collected the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-8267-7012

Dr. Sergey V. Shtrek, MD, PhD, Senior Research Fellow, Laboratory for Molecular Diagnostics with a Group of Tick-Borne Borrelioses, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections (7, Prospect Mira, Omsk, 644080, Russian Federation); Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University (12, Lenina Street, Omsk, 644099, Russian Federation)

Contribution: performed the literature analysis; collected the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-4509-1212

Prof. Natalia A. Penyevskaya, MD, DSc, Chief Scientific Officer, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections (7, Prospect Mira, Omsk, 644080, Russian Federation)

Contribution: performed the data analysis, wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-7220-4366

Prof. Nikolay V. Rudakov, MD, DSc, Professor, Chief Executive Officer, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections (7, Prospect Mira, Omsk, 644080, Russian Federation); Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University (12, Lenina Street, Omsk, 644099, Russian Federation)

Contribution: performed the data analysis, wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-9566-9214

Статья поступила: 03.11.2022 г.

Принята в печать: 28.02.2023 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Received: 03.11.2022

Accepted: 28.02.2023

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.