Современные подходы к изучению *Rickettsiales*

Рудаков Н.В.^{1,2}, Шпынов С.Н.^{1,2}, Самойленко И.Е.¹, Кумпан Л.В.²,
Решетникова Т.А.¹

Modern approaches to study of *Rickettsiales*

Rudakov N.V., Shpyunov S.N., Samoylenko I.E., Kumpan L.V.,
Reshetnikova T.A.

¹ Омский НИИ природно-очаговых инфекций, г. Омск

² Омская государственная медицинская академия, г. Омск

© Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е. и др.

Выявлено широкое распространение риккетсий и их гетерогенность по биологическим и генетическим характеристикам в России и в Казахстане. Выявлены *R. sibirica subsp. sibirica*, *R. sibirica subsp. BJ-90*, *R. slovaca*, *R. helvetica*, *R. heilongjiangensis*, *R. aeschlimannii*, *R. tarasevichiae*. Установлено распространение в клещах *Dermacentor* риккетсий генокомплекса *R. massiliae* (*R. sp. RpA4*, *R. sp. DnS14*, *R. sp. DnS28*). Показано распространение в клещах *I. persulcatus* *Ehrlichia muris*, *Anaplasma phagocytophila*, «Schotti variant», в *H. concinna* — *A. bovis*. Спектр клинических проявлений вызываемых заболеваний требует углубленного изучения.

Ключевые слова: риккетсии, эрлихии, анаплазмы, идентификация, иксодовые клещи, риккетсиозы.

We describe wide distribution and considerable biological and genetical heterogeneity of *Rickettsiales* in Russia and Kazakhstan. *R. sibirica subsp. sibirica*, *R. sibirica subsp. BJ-90*, *R. slovaca*, *R. helvetica*, *R. heilongjiangensis*, *R. aeschlimannii*, *R. tarasevichiae* were detected in Siberia and Russian Far East. Our results show circulation of *R. massiliae* genotypes (*R. sp. RpA4*, *R. sp. DnS14*, *R. sp. DnS28*) in *Dermacentor* ticks, *Ehrlichia muris*, *Anaplasma phagocytophila*, «Schotti variant» — in *I. persulcatus*, *H. concinna* — in *A. bovis*. Role of new genotypes of α 1Proteobacteria in infectology is in need of further specification.

Key words: rickettsia, ehrlichia, anaplasma, identification, ticks, rickettsioses.

УДК 616.981.71

В последние годы произошел глобальный рост заболеваемости природно-очаговыми инфекциями, передаваемыми клещами. Отсутствие эффективного мониторинга за очагами не позволяет оценить причины этого явления и разработать долгосрочные прогнозы. Новые подходы к их лабораторной диагностике и изучению экологии возбудителей связаны с применением молекулярно-генетических методов.

Порядок *Rickettsiales* принадлежит к классу *Proteobacteria* и объединяет α -1-протеобактерии семейств *Rickettsiaceae* (рода *Rickettsia* и *Orientia*) и *Anaplasmataceae* (рода *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Neorickettsia*, *Wolbachia*) [16]. Их значение определяется результатами генетических исследований, свидетельствующих об эволюционном родстве риккетсий и митохондрий эукариотов [2].

В составе рода *Rickettsia* традиционно выделяли две группы — клещевых пятнистых лихорадок (КПЛ) с тремя подгруппами (*R. rickettsii*, *R. akari*, *R. massiliae*) и

сыпного тифа (СТ). Генетические исследования последних лет [17, 28] позволили выделить группу риккетсий-предшественников разделения на группы КПЛ и СТ (ancestral group *Rickettsiae*). Прогресс в генетическом изучении риккетсий проявляется в резком расширении числа видов рода *Rickettsia*, прежде всего, представителей группы КПЛ (известно более 50) и группы предшественников [21].

В последнее десятилетие получен ряд новых данных, свидетельствующих о гетерогенности риккетсий в природных очагах по антигенным, биологическим и генетическим характеристикам [9, 10, 22—25, 27]. Достижения в этой области связаны с совершенствованием методов выявления и изоляции риккетсий — культивированием в экспериментальных линиях клещей, чувствительных линиях эукариотических клеток в сочетании с методами генотипирования и техникой моноклональных антител.

В России регистрируют заболевания двумя риккетсиозами группы КПЛ:

— клещевым риккетсиозом (КР), или клещевым сыпным тифом (КСТ), вызываемым *R. sibirica sensu stricto*. Основными переносчиками являются клещи рода *Dermacentor* и *Haemaphysalis concinna*, эпидемически активные очаги распространены преимущественно в азиатской части России и Казахстане [21—23];

— астраханской пятнистой лихорадкой (АПЛ), вызываемой возбудителем, относящимся к *R. conorii* комплексу. Переносчики заболевания — клещи *Rhipicephalis pumilio*, очаги распространены в Астраханской области и на смежных территориях [29].

Случаи «клещевого риккетсиоза», вызванные *R. heilongjiangensis* и клинически схожие с КСТ, выявлены ретроспективно в Хабаровском крае [18].

Более 61 тыс. случаев заболеваний КР зарегистрировано в России начиная с 1936 г. Природные очаги этой инфекции распространены в южных регионах азиатской части России (18 административных территорий Сибири и Дальнего Востока), в Казахстане, Китае и Монголии [5, 22]. Отмечаются периоды с различной эпидемической активностью очагов, что отражает как активность антропогенных факторов (послевоенное восстановление экономики, освоение целинных земель, развитие приусадебных и садовых хозяйств, туризм и др.), так и циклические изменения эпизоотической активности очагов [21, 23].

Клещевой риккетсиоз в последние десятилетия можно по праву отнести к «re-emerging» инфекциям, поскольку начиная с 1979 г. отмечается рост заболеваемости более чем в 10 раз. Наиболее существенный рост отмечен в Западной Сибири (Алтайский край, Республика Алтай) и на Дальнем Востоке [22, 23], в последние годы сохраняется стабильно высокий уровень заболеваемости. Более 80% случаев КР приходится на два региона — Алтайский и Красноярский края, в том числе на Алтайский край — более 50% случаев этой инфекции в Российской Федерации.

Нозоареал КР в целом совпадает с территорией распространения *R. sibirica subsp. sibirica* — от Курганской области на западе до Приморского и Хабаровского краев на востоке. Штаммы *R. sibirica subsp. sibirica* выделены и генетически (ПЦР-секвенирование) идентифицированы из различных видов иксодовых клещей-переносчиков (*D. nuttalli*, *D. margi-*

natus, *D. silvarum*, *H. concinna*, *D. reticulatus*, *Ixodes persulcatus*) в различных частях нозоареала КР, а также из крови больных с диагнозом КР.

Более 20 патогенных для морских свинок штаммов риккетсий, выделенных в различных частях нозоареала КР в разные периоды (40-е — 90-е гг. XX в.) из различных источников (кровь больных, клещи *D. nuttalli*, *D. marginatus*, *D. silvarum*, *H. concinna*, *D. reticulatus*, *I. persulcatus*), идентифицированы как *R. sibirica subsp. sibirica* [10, 12].

Основные хозяева *R. sibirica subsp. sibirica* — клещи родов *Dermacentor* (*D. nuttalli*, *D. marginatus*, *D. silvarum*) и *Haemaphysalis* (*H. concinna*). Штаммы *R. sibirica subsp. sibirica* преобладают среди штаммов, выделенных в биопробах на морских свинках. Дермаценторные степные и лесостепные очаги наиболее распространены и в соответствии с основными видами клещей-переносчиков (*D. nuttalli*, *D. marginatus*, *D. silvarum*) подразделены на три подтипа [5, 21].

К основным характеристикам КР можно отнести сезонность заболевания, связь с присасыванием клещей-переносчиков и эндемичными территориями, зависимость возрастной и профессиональной структуры заболеваемости и интенсивности контактов различных групп населения с очагами разных ландшафтных типов.

Сезонное возрастание заболеваемости КР зависит от биологических особенностей клещей-переносчиков и климатических условий эндемичных территорий. Выявленный подъем заболеваемости весной и в начале лета с пиком в мае — июне и второй, менее выраженный пик в конце лета — начале осени характерны для степных и лесостепных очагов с клещами рода *Dermacentor* в качестве переносчиков. Территориальные различия сезонности заболеваний КР могут быть связаны с уровнем снежного покрова и скоростью таяния снега. Наиболее ранние случаи КР регистрируют в горно-степных очагах с переносчиками-клещами *D. nuttalli* в Республике Алтай. Заболевания КР осенью связаны с новыми генерациями имаго клещей рода *Dermacentor*. Часть летних случаев может быть обусловлена присасыванием инфицированных нимф клещей *D. nuttalli* и *H. concinna* [5, 21].

Сезонная активность имаго клещей *H. concinna* отличается от *Dermacentor*, что проявляется летним пиком заболеваний КР, преимущественной заболевае-

мостью профессиональных групп населения, контактирования *H. concinna* в послеледниковой Евразии определяет ареал этих переносчиков в виде отдельных очагов в различных частях нозоареала КР в Сибири и особенно на Дальнем Востоке России [5].

R. heilongjiangensis выявлена в пятнах *H. concinna* в пределах нозоареала КР на Дальнем Востоке (Приморский край, клещи *H. concinna*), а также в эпидемически наиболее напряженных очагах КР в Алтайском (*H. concinna*) и Красноярском (*H. concinna*, *D. nuttalli*) краях [9, 26].

Наибольшие сезонные отличия заболеваний КР отмечены в южных районах Хабаровского края, где клещи *H. concinna* абсолютно доминируют с пиком в июле. *R. heilongjiangensis* была генотипирована в клещах этого вида и в материалах от больных на указанных территориях [18].

R. heilongjiangensis — не единственная патогенная для человека риккетсия, выявленная в клещах *H. concinna* в Сибири и на Дальнем Востоке. Штаммы *R. sibirica* subsp. *sibirica* были изолированы из клещей *H. concinna* в Алтайском и Приморском краях. Следовательно, вызываемый *R. heilongjiangensis* КР не является исключительно «дальневосточным клещевым риккетсиозом», как и не является летним (концинным) КР, поскольку *R. heilongjiangensis* выявлена в клещах *D. nuttalli* в Красноярском крае, а в Китае — в клещах *D. silvarum* и считается силварумным видом риккетсий [9, 17, 26]. Академик Е.Н. Павловский (1941) подчеркивал, что географическое название целесообразно давать тогда, когда будет выяснен ареал распространения болезни [4].

Не только три патогенных для человека вида риккетсий, вызывающих распознаваемые риккетсиозы в России и Казахстане (*R. sibirica sensu stricto*, возбудитель АПЛ, *R. heilongjiangensis*), были выявлены в клещах. Другие патогенные риккетсии были выявлены в очагах КР — *R. slovaca* (*D. marginatus*), *R. helvetica* (*I. persulcatus*), *R. aeschlimannii* (*Haemaphysalis punctata*).

R. slovaca была генотипирована в клещах *D. marginatus* в европейской части России (Воронежская область, Ставропольский край) [12]. Штамм *R. slovaca* был изолирован в Омском НИИ природно-очаговых инфекций д-ром мед. наук М.С. Шайманом в 1969 г. из клещей *D. marginatus*, собранных в Курганской области в нозоареале КР, и идентифицирован спустя

тирующих с лесом. Реликтовый характер распространения 34 года С.Н. Шпыновым в лаборатории Средиземноморского университета в Марселе. Это единственный штамм *R. slovaca*, выделенный в России. Случаев синдрома TIBOLA (от tick-borne lymphadenopathy), этиологически связанного с этим видом риккетсий, ранее считавшимся непатогенным для человека, на территориях России не зарегистрировано [10, 12].

Патогенная для человека *R. aeschlimannii* (штамм «Казахстан») была генотипирована в клещах *Haemaphysalis punctata* из Алма-Атинской области Казахстана. В предыдущие десятилетия здесь были зарегистрированы случаи КР [26].

Риккетсия, генетически тесно связанная с *R. helvetica*, выявлена в клещах *I. persulcatus* в Омской области [12].

Штамм «Приморье-32/84» *R. sibirica* subsp. *BJ-90* выделен из клещей *D. silvarum* в лаборатории Т.А. Решетниковой за 6 лет до изоляции первых китайских штаммов этой риккетсии (1990).

Впервые описана новая риккетсия *R. tarasevichiae*, названная в честь российского риккетсиолога академика Ирины Владимировны Тарасевич. Определена высокая инфицированность клещей *I. persulcatus* этим микроорганизмом на ряде территорий России [27]. Изолировано на культурах клеток Vero 14 штаммов, 8 из них депонированы во Всероссийском музее риккетсиальных культур.

Три новые риккетсии, тесно генетически связанные с *R. massiliae* (*R. sp.* RpA4, *R. sp.* DnS14, *R. sp.* DnS28), впервые описанные в Астраханской области (*R. sp.* RpA4) и в Республике Алтай (*R. sp.* DnS14, *R. sp.* DnS28) Е. Rydkina и соавт. [24], были в дальнейшем выявлены преимущественно в клещах рода *Dermacentor* в очагах КР и на свободных от этой инфекции территориях России и Казахстана [10, 12]. Патогенность этих генотипов риккетсий для человека окончательно не установлена, однако в последние годы выяснено не только широкое распространение риккетсий в Европе, но и их вероятная роль в возникновении синдрома TIBOLA. Штаммы этих новых генотипов были выделены и изучены с использованием моделирования естественного цикла метаморфоза переносчиков и культивирования на клеточных линиях Vero [25]. Шесть штаммов риккетсий депонировано во Всероссийском музее риккетсиальных культур.

Новый риккетсиозный генотип, имеющий 86% гомологии по *ompA*-гену с *R. sp. AT-1*, выявлен в клещах *I. persulcatus* в Алтайском и Красноярском краях.

Анализ распространения риккетсий группы КПЛ в России и Казахстане показал их тесные экологические связи с определенными видами переносчиков. *R. slovaca* и *R. sp. RpA4* сосуществуют в клещах *D. marginatus* и *D. reticulatus* (западная часть географического распространения клещей рода *Dermacentor* в Евразии), *R. sibirica subsp. sibirica* — в регионах с наибольшим видовым разнообразием клещей этого рода (юг Западной Сибири). *R. sibirica subsp. sibirica*, *R. sibirica subsp. BJ-90*, *R. sp. DnS14*, *R. sp. DnS28* выявлены в клещах *D. nutalli* и *D. silvarum* (восточная часть ареала клещей рода *Dermacentor*) в Сибири и на Дальнем Востоке. *H. concinna* известен не только как вектор *R. sibirica subsp. sibirica* (Алтайский и Приморский края), но также *R. sp. DnS14* (Бурятия) и *R. heilongjiangensis* (Алтайский, Красноярский и Приморский края).

В 1999 г. впервые серологически подтверждено заболевание моноцитарным эрлихиозом человека (МЭЧ) в России у четырех больных в г. Перми после присасывания клещей, в клещах *I. persulcatus* генотипирована *Ehrlichia muris* [20]. Эрлихии этого вида до настоящего времени не выделены и не генотипированы от больных МЭЧ. Авторами установлено распространение *E. muris* на ряде территорий азиатской части России в зоне распространения таежного клеща *I. persulcatus* — основного переносчика вируса клещевого энцефалита, боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* и этого вида моноцитарных эрлихий. *E. muris* выявлена в клещах, собранных в Тюменской (в 5,3%), Омской (в 3,3%) и Новосибирской (в 3,8%) областях и в Алтайском крае (в 8,5%) [11, 26]. Можно считать достаточно вероятным распространение *E. muris* в пределах всего ареала *I. persulcatus*. Вместе с тем сохраняет актуальность не только изучение распространения моноцитарных эрлихий и их видовой принадлежности, но и выделение *E. muris* от больных МЭЧ.

Анаплазмы геногруппы гранулоцитарного эрлихиоза человека (ГАЧ) были выявлены в клещах *I. persulcatus* в Балтийском регионе России [1, 14] и граничащих с российским Дальним Востоком северо-восточных провинциях Китая [15], в дальнейшем — в Алтайском, Приморском [11] и Хабаровском [3] краях, Пермской и Новосибирской областях [13, 19].

Случаи ГАЧ у людей были выявлены авторами ретроспективно в Алтайском крае в 1999 г. [6], в Новосибирской области в 2002 г. [7]. На территории Алтайского края на фоне роста заболеваемости КР часть случаев серонегативного КР была верифицирована с использованием реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) как ГАЧ [8]. Можно считать достаточно вероятным распространение возбудителя ГАЧ в России в пределах всего ареала клещей *I. persulcatus*. Несомненно необходимость дифференциации случаев ГАЧ от других распространенных клещевых инфекций, прежде всего, от клещевого энцефалита, иксодовых клещевых боррелиозов и риккетсиозов. В результате проведенных исследований показано распространение в клещах *I. persulcatus* на территориях Сибири и Дальнего Востока *E. muris*, *Anaplasma phagocytophila*, «Schotti variant», в *H. concinna* на Дальнем Востоке — *A. bovis* [11].

Таким образом, нозоареал КР совпадает с территорией распространения *R. sibirica subsp. sibirica*. Штаммы *R. sibirica subsp. sibirica* выделены и идентифицированы из различных видов иксодовых клещей-переносчиков (*D. nutalli*, *D. marginatus*, *D. silvarum*, *H. concinna*, *D. reticulatus*, *I. persulcatus*) в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке России, а также из крови больных с диагнозом КР.

Впервые серологически верифицированы случаи гранулоцитарного эрлихиоза на различных территориях Сибири. Показано распространение в клещах *I. persulcatus* на территориях Сибири и Дальнего Востока *Ehrlichia muris*, *Anaplasma phagocytophila*, «Schotti variant», в *H. concinna* на Дальнем Востоке — *A. bovis*.

В целом выявлено распространение на территориях России и Казахстана не менее 15 клещевых α -1-протеобактерий. Выделены с помощью культур клеток Vero и клещевых моделей и идентифицированы уникальные штаммы риккетсий новых генотипов. Спектр клинических проявлений вызываемых ими заболеваний и вклад в региональную патологию требуют углубленного изучения.

Литература

- Дубинина Е.В., Алексеев А.Н. Динамика биоразнообразия возбудителей болезней, переносимых клещами рода *Ixodes*: анализ многолетних данных // Мед. паразитология. 1999. № 2. С. 13—19.
- Емельянов В.В. Эволюционное родство риккетсий и мито-

- хондрий эукариота // Вестн. РАМН. 2000. № 3. С. 3—7.
3. Медяников О.Ю., Сидельников Ю.Н., Иванов Л.И., Здановская Н.И. К вопросу об этиологии гранулоцитарного эрлихиоза человека на Дальнем Востоке России // Тихоокеан. мед. журн. 2001. № 2 (7). С. 126.
 4. Павловский Е.Н. Работы по паразитологии в ВИЭМ (К 50-летию Всесоюзного института экспериментальной медицины им. А.М.Горького) // Мед. паразитология. 1941. Т. 10. № 1. С. 137—138.
 5. Рудаков Н.В., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз. Омск: ОмГМА, 2001. 120 с.
 6. Рудаков Н.В., Оберт А.С., Калмин О.Б. и др. Новые и возвращающиеся природно-очаговые инфекции и лабораторная верификация гранулоцитарного эрлихиоза в Алтайском крае // Материалы науч.-практ. конф. «Природные и антропогенные предпосылки состояния здоровья населения Сибири». Барнаул, 2001. С. 47—50.
 7. Рудаков Н.В., Матущенко А.А., Шпынов С.Н., Рудакова С.А. Новые и возвращающиеся природно-очаговые инфекции: теоретические и прикладные аспекты проблемы // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2002. Т. 2. № 4. С. 16—19.
 8. Рудаков Н.В., Матущенко А.А., Шпынов С.Н. и др. Новые и возвращающиеся природно-очаговые инфекции: концепция и некоторые результаты изучения // Актуал. проблемы обеспечения санитар.-эпидемиол. благополучия населения: Материалы 2-й регион. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию ОГМА. Омск, 2001. С. 265—269.
 9. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Ястребов В.К. и др. Первое выявление *Rickettsia heilongjiangensis* в клещах *Haemaphysalis concinna* в России // ЗНиСО. 2003. № 12 (129). С. 16—20.
 10. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Самойленко И.Е. и др. Генетическая идентификация риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки, изолированных в очагах клещевого риккетсиоза // Журн. микробиологии. 2004. № 5. С. 43—48.
 11. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Fournier P.-E., Raoult D. Выявление эрлихий в клещах *Ixodes persulcatus* на Урале и в азиатской части России // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2002. Т. 2. № 4. С. 139—141.
 12. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Ястребов В.К. и др. Выявление новых генотипов риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки на юге Урала, в Сибири, на Дальнем Востоке и в Казахстане // Эпидемиология и инфекц. болезни. 2005. № 1. С. 23—27.
 13. Telford S.R., Korenberg E.I., Goethert H.K. и др. Выявление в России природных очагов бабезиоза и гранулоцитарного эрлихиоза // Журн. микробиологии. 2002. № 6. С. 21—25.
 14. Alekseev A.N., Dubinina H.V., Van de Pol I., Schouls L.M. Identification of *Ehrlichia* spp. and *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes* ticks in the Baltic regions of Russia // J. Clin. Microbiol. 2001. V. 39. P. 2237—2242.
 15. Cao W.-C., Zhao Q.-M., Zhang P.-H. et al. Granulocytic ehrlichiae in *Ixodes persulcatus* ticks from an area in China where Lyme disease is endemic // J. Clin. Microbiol. 2000. № 38. P. 4208—4210.
 16. Dumler J.S., Barbet A.F., Bekker C.P. et al. Reorganization of genera in families *Rickettsiaceae* and *Anaplasmataceae* in the order *Rickettsiales*: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia*, and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila* // Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2001. V. 51. P. 2145—2165.
 17. Fournier P.-E., Dumler S., Greub G. et al. Gene Sequence-Based Criteria for Identification of New *Rickettsia* Isolates and Description of *Rickettsia heilongjiangensis* sp.nov. // J. Clin. Microbiology. 2003. Vol. 41. № 12. P. 5456—5465.
 18. Mediannikov O., Sidelnikov Y., Ivanov E. et al. Acute tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis* in Russian Far East // Emerg. Infect. Dis. 2004. № 10 (5). P. 810—817.
 19. Morozova O.V., Dobrovorsky A.K., Livanova N.N. et al. PCR detection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, tick-borne encephalitis virus, and human granulocytic ehrlichiosis agent in *Ixodes persulcatus* ticks from Western Siberia, Russia // J. Clin. Microbiol. 2002. Vol. 40. № 10. P. 3802—3804.
 20. Ravyn M.D., Korenberg E.I., Oeding J.A. et al. Monocytic *Ehrlichia* in *Ixodes persulcatus* ticks from Perm, Russia // Lancet. 1999. V. 27. P. 722—723.
 21. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samoilenko I.E., Tankibaev M.A. Ecology and epidemiology of spotted fever group *Rickettsiae* and new data from their study in Russia and Kazakhstan // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2003. V. 990. Rickettsiology: present and future directions. P. 12—24.
 22. Rudakov N.V. Tick-borne rickettsiosis in Russia (epidemiology and current conditions of natural foci) // *Rickettsiae and Rickettsial Diseases: Proceedings of the Vth International Symposium*. Bratislava: VEDA, 1996. P. 216—219.
 23. Rudakov N.V., Samoilenko I.V., Yakimenko V.V. et al. The re-emerging of Siberian tick typhus: field and experimental observations // *Rickettsiae and Rickettsial Diseases at the Turn of the Third Millenium*. Elsevier, Paris. 1999. P. 269—273.
 24. Rydkina E., Roux V., Fetisova N., Rudakov N. New *Rickettsiae* in ticks collected in territories of the Former Soviet Union // Emerg. Infect. Dis. 1999. V. 5. № 6. P. 811—814.
 25. Samoylenko I.E., Kumpan L.V., Shpynov S.N. et al. Methods of isolation and cultivation of rickettsiae of «new genotypes» from nozoarea of the North Asian tick typhus in Siberia // 4th int. conf. on *Rickettsiae and Rickettsial Diseases*. Logrono (La Rioja), Spain. 2005. P. 185.
 26. Shpynov S., Fournier P.-E., Rudakov N. et al. Detection of *Rickettsia* Closely Related to *Rickettsia aeschlimannii*, «*Rickettsia heilongjiangensis*», *Rickettsia* sp. Strain RpA4, and *Ehrlichia muris* in Ticks Collected in Russia and Kazakhstan // J. of Clinical microbiology. 2004. V. 42. № 5. P. 2221—2223.
 27. Shpynov S., Fournier P.-E., Rudakov N., Raoult D. «*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*» in *Ixodes persulcatus* ticks collected in Russia // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2003. V. 990. Rickettsiology: present and future directions. P. 162—172.
 28. Stothard D.R. and Fuerst P.A. Evolutionary analysis of spotted fever and typhus groups of *Rickettsia* using *16S rRNA* gene sequences // Syst. Appl. Microbiol. 1998. № 18. P. 52—61.
 29. Tarasevich I.V., Makarova V.A., Fetisova N.F. et al. Studies of a «new» rickettsiosis «Astraktan» spotted fever // Eur. J. Epidemiol. 1991. № 7. P. 294—298.

Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е. и др.

Современные подходы к изучению Rickettsiales

Поступила в редакцию 06.01.2006 г.