

История одного открытия: иксодовые клещевые боррелиозы

Хаметова А. П.

м.н.с., лаборатория экспериментально-биологических моделей и биологической безопасности

Пичурина Н. Л.

к.м.н., и.о. заведующего отделом эпидемиологии

Соколова Е. П.

к.б.н., м.н.с., отдел эпидемиологии

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Автор для корреспонденции: Хаметова Анна Петровна; e-mail: khametova_ap@antiplague.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Целью настоящего обзора явилось обобщение сведений об истории открытия и изучения бактерий рода *Borrelia*, вызывающих иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ). Материал изложен в хронологическом порядке, начиная с момента первых упоминаний о болезни в 1883 г. и заканчивая достижениями последнего десятилетия. Большое внимание уделено факту открытия возбудителя болезни – *Borrelia burgdorferi*, личностному вкладу зарубежных и отечественных учёных. Приведены данные об открытии видового разнообразия геновидов боррелий и определении роли клещей рода *Ixodes* в циркуляции возбудителей ИКБ. Настоящий обзор представляет интерес для широкого круга специалистов, занимающихся изучением ИКБ, и может быть использован как лекционный материал в образовательном процессе.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), болезнь Лайма, боррелии

doi: 10.29234/2308-9113-2023-11-4-100-114

Для цитирования: Хаметова А. П., Пичурина Н. Л., Соколова Е. П. История одного открытия: иксодовые клещевые боррелиозы. *Медицина* 2023; 11(4): 100-114

Прошедшее столетие – век великих открытий в области этиологии и эпидемиологии природно-очаговых трансмиссивных инфекционных болезней. В этот период был установлен этиологический агент и факт трансмиссивного механизма передачи при туляремии, открыт возбудитель клещевого вирусного энцефалита и вирус Крым-Конго геморрагической лихорадки. Самым ярким событием в медицинской микробиологии, инфекционной патологии и паразитологии последней четверти XX столетия стало открытие возбудителя болезни Лайма (далее – ИКБ – иксодовые клещевые боррелиозы) [1].

На сегодняшний день, ИКБ занимают лидирующее место по широте распространения и уровню заболеваемости среди трансмиссивных природно-очаговых инфекционных болезней, как в Российской Федерации, так и за её пределами [2,3]. Природные очаги ИКБ есть на всех континентах (кроме Антарктиды). Приуроченные в основном к лесным ландшафтам, они могут охватывать лесостепные и степные, и даже полупустынные

формации [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ИКБ ежегодно в мире заболевает более 500 тыс. человек [5,6]. В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация по ИКБ остается напряжённой, эта нозологическая форма находится на первом месте по распространённости и частоте регистрации среди группы инфекций, передаваемых клещами [7].

В свете пристального внимания к проблеме ИКБ, на наш взгляд, важно помнить путь развития учения об этой болезни, вклад многих учёных, чей кропотливый труд сделал возможным современный уровень знаний в этом вопросе.

Целью данной статьи стало обобщение сведений об уникальном открытии возбудителя болезни Лайма и других этиологических агентов ИКБ. Материалы представляют интерес для специалистов, преподающих в профильных медицинских образовательных учреждениях, и могут быть использованы при составлении лекций.

История иксодовых клещевых боррелиозов вероятно уходит в века. Исследования музейных образцов восьми видов иксодовых клещей датированных 1896 г., проведённые в Великобритании, показали наличие ДНК боррелий группы *B. burgdorferi* s. l. Изученные иксодиды были собраны с обширного ряда прокормителей – млекопитающих и птиц, это позволило установить диапазон экологических связей боррелий, существовавший в Британии более чем 100 лет назад [8]. Подобные исследования в Германии также продемонстрировали наличие специфических фрагментов ДНК боррелий в шести образцах иксодовых клещей, самый ранний из которых относился к 1884 г. Наиболее распространенный в современной Европе геновид *Borrelia garinii* был выявлен в трёх пробах, а редко встречающаяся в настоящее время *Borrelia burgdorferi sensu stricto* – в двух. Эти данные проясняют состав боррелиального комплекса вековой давности. Учитывая, что оба геновида являются опасными для человека, уже в 1884 г. жители Европы подвергались опасности заражения ИКБ [9]. Более того, в 2010 г. в останках человека, замёрзшего в Альпах около 5000 лет назад, были обнаружены гены боррелий, что даёт основания полагать – болезнь «хозяйничала» в сердце Европы задолго до момента её открытия [10].

Впервые описал своеобразное поражение кожи – «Диффузную идиопатическую атрофию кожи» в 1883 г. немецкий терапевт Альфред Бухвальд [11]. Подобную клиническую картину обрисовал профессор Северо-Кавказского университета П.В. Никольский, указав на самостоятельность болезни с неясной этиологией [12]. В 1902 г. дерматовенеролог Карл Герксгеймер дал определение такому заболеванию, как «Хронический атрофический дерматит», который впоследствии оказался одной из форм поздней стадии ИКБ [11,13].

В 1909 г. шведский дерматолог Эрвид Афцелиус и в 1913 г. его австрийский коллега Соломон Липшютц, описали поражения кожи в виде кольцевидной мигрирующей эритемы, долгое время называемой «эритема Афцелиуса-Липшютца», теперь известной как первая стадия ИКБ. В 1921 г. Афцелиус публикует работу «Eritema chronica migrans», в которой отмечает важный факт – кольцевидная эритема развивается в месте присасывания клеща,

установив тем самым взаимосвязь кожных проявлений с «укусом» иксодового клеща. Позднее Афцелиус описал другие клинические симптомы: боли и парестезии в месте присасывания клещей с последующими неврологическими нарушениями в виде менингита, пареза лицевой мускулатуры и радикулита [11,13].

В 1922 г. французские врачи Гари и Бужадо описали клиническую картину болезни пациента с менингоэнцефалитом, сочетавшимся с радикулоневритом и постепенно мигрирующими пятнами на коже [11,13,14]. Лишь в 1930 году шведский дерматолог Свен Хеллерстрём установил, связь этих симптомов с предшествующим укусом клеща [13,15].

В 1941 году немецкий невролог Альфред Баннварт опубликовал свои наблюдения за пациентами с аналогичными симптомами, но хроническим течением заболевания. Этот симптомокомплекс в последующем получил название синдром Баннварта (по имени А. Bannwarth) [13]. Предположение о бактериальной природе заболевания было сделано в 1948 году шведским микробиологом Карлом Леннхоффом, который в образцах кожи, пораженной мигрирующей эритемой, обнаружил спирохеты [16]. Его соотечественник Тайрессон в 1949 г. впервые успешно применил пенициллин для лечения хронического атрофического акродерматита [17], а в 1970 г. в США дерматолог Рудольф Скрименти, зная об этом, также использовал пенициллин и успешно вылечил кольцевидную эритему у охотника, «укушенного» клещом рода *Ixodes* [18].

Советские неврологи прошлого столетия обращали внимание на заболевания, проявляющиеся после присасывания иксодовых клещей обширными «клещевыми» или «клещевыми кольцевидными» эритемами и различными неврологическими нарушениями [19]. Хроническая мигрирующая эритема была впервые описана в СССР в 1929 году [11]. Двадцать лет спустя Панов [14] описал пациентов, у которых наблюдалась клещевая эритема, сопровождавшаяся синдромом Баннварта, но посчитал, что это состояние было проявлением клещевого энцефалита. Схожие случаи зарегистрировали в центральных областях европейской части страны, в Ленинградской, Пермской, Свердловской, Тюменской, Томской, Кемеровской областях. Так, в Свердловской области с 1957 по 1959 гг. в медицинских записях больных «клещевым энцефалитом» в 2,3% случаев отмечена кольцевидная эритема. В 1958 г. клиническим проявлениям хронического атрофического акродерматита в Ленинградской области было посвящено диссертационное исследование Н.Д. Лисовской «Материалы к изучению хронического атрофирующего акродерматита» [20]. В 1960 г. в Томской области «клещевая эритема» обнаружена у 11% больных, прошедших под диагнозом «клещевой энцефалит», в Пермской она ежегодно наблюдалась от 3 до 15% таких пациентов [21]. Высказывалось предположение, что эти заболевания представляют собой так называемую эритематозную форму клещевого энцефалита, хотя серологически диагноз не получил подтверждения [21-23]. Тем не менее, среди учёных существовало мнение об этиологической самостоятельности подобных заболеваний задолго до открытия возбудителей ИКБ. Так, в Удмуртии в 1965-1966 гг. во время комиссионной оценки заключительных диагнозов «клещевой энцефалит» был серологически подтвержден в 61-62%, в остальных случаях было сделано заключение о

лихорадочном заболевании неясной природы. В Ленинградской области многие годы ставили диагноз «клещевая эритема», подчеркивая, что она представляет собой своеобразное сезонное трансмиссивное заболевание, этиология которого остаётся неясной [21-24].

В 1974 г. немецкий ученый Карл Вебер предположил, что наиболее вероятным этиологическим агентом заболевания являются боррелии [13,25], что позднее получило своё доказательство.

Поразительно то, что возбудителем заболевания оказался не какой-то трудно обнаруживаемый агент, а достаточно крупная и подвижная спирохета, для обнаружения которой необходимо было просто исследовать под микроскопом содержимое кишечника иксодового клеща. Между тем, многие десятки тысяч клещей прошли до этого через руки исследователей различных стран. Однако возбудителя заболевания именно с иксодовыми клещами не связывали, по причине укоренившегося в научной среде мнения, что возбудители боррелиозов экологически и географически связаны с аргасовыми клещами, а иксодовые клещи не имеют к боррелиозам человека никакого отношения [13].

Современный период изучения заболевания начался во второй половине 70-х годов XX века. В октябре 1975 года в США жители города Лайма штата Коннектикут Полли Мюррей и Джудит Менш обратились в Департамент здравоохранения штата с петицией о необходимости проведения расследования по факту возраставшего числа больных «ювенильным ревматоидным артритом». С миссис Мюррей встретился ревматолог из Йельского университета Аллен Стир (Dr. Allen C. Steere), которому она подробно рассказала о болезни. Аллен Стир провёл эпидемиологическое расследование, опросив больных, медицинский персонал, изучил медицинские карты жителей города. Оказалось, что диагноз «юношеский артрит» был у 39 детей и 12 взрослых. Часть опрошенных людей указала, что незадолго до заболевания артритом у них появилась распространяющаяся кожная сыпь. Результат эпидемиологического анализа был поразительным: показатель заболеваемости составлял 4,3 на 1000 жителей; среди детей – 12,2 на 1000, что более чем в 100 раз превышало официальные данные по «ювенильному ревматоидному артритом». В этот период Йель посетил европейский врач, который отметил, что сыпь была похожа на ту, которую часто появляется после присасывания иксодовых клещей *Ixodes ricinus* у людей в Северной Европе. Большая часть высыпаний была локализована на нижней части тела, что, косвенно, подтверждало факт нападения иксодовых клещей, кроме того, один из пациентов сохранил снятого с себя клеща, идентифицированного как *Ixodes dammini*. В 1976 г. Стир протестировал сыворотки крови больных на наличие специфических антител к 38 болезням, возбудителей которых переносят иксодовые клещи и ещё к 178 – другими трансмиссивным инфекциям. Ни одна из них не дала положительного результата [25].

Проанализировав имеющиеся на тот момент времени сведения, Стир пришел к мнению о бактериальной природе болезни и её единой этиологии, как в Соединённых Штатах, так и в государствах Северной Европы. С 1976 г. все известные перекрестные синдромы,

связанные с укусом клещей рода *Ixodes*: Лайм-артрит, клещевой менингополиневрит, erythema chronicum migrans Afzelius–Lipschütz, синдром Garin-Bujadoux-Bannworth, клещевая лихорадка овец были объединены в одну нозологическую форму – болезнь Лайма [26].

Этиология болезни Лайма установлена в 1982 г. выдающимся медицинским энтомологом Вилли Бургдорфером (Willy Burgdorfer), который при микроскопии слюнных желёз клеща *I. dammini* обнаружил подвижные спирохеты [27], а в 1983 г. совместно с Alan Barbour получил культуру спирохет в специальной жидкой среде. Лабораторное название этой клональной популяции было «В 31», что означало первый изолят и три «В» – первые буквы фамилий – Бургдорфера, Бенаха и Барбура [28]. Это название штамма закрепилось в качестве официального. Не так давно Барбур, детально исследовав свой первый штамм, установил, что по сути дела он представлен двумя видами боррелий и не является чистой культурой [29]. В последующем, спирохеты были выделены от больных людей, животных и других видов клещей рода *Ixodes* в США и Европе, что привело к окончательному выводу об этиологическом единстве клещевого боррелиоза и хронической мигрирующей эритемы [30,31]. Осенью 1983 года в г. Нью-Хейвене, штат Коннектикут, состоялась первая международная конференция, организованная Алленом Стиром, Стивеном Малавистой и их коллегами из Йельского университета, которая была посвящена болезни Лайма. Собрание было небольшим, все присутствующие вместились в небольшой лекционный зал колледжа. Джордж Шмид из Центра по контролю за заболеваниями (CDC) и несколько соавторов представили гибридизацию ДНК-ДНК, морфологические и другие фенотипические доказательства того, что недавно обнаруженная спирохета находилась в кластере с видами боррелий, и не была ни трепонемой, ни лептоспирой. Ближе к концу конференции среди присутствующих в аудитории состоялась дискуссия о том, как назвать новую боррелию. Клаус Вебер номинировал её как «бургдорфери» и путём голосования название было утверждено. Именно оно – *Borrelia burgdorferi* – прозвучало официально в октябре 1984 года когда, Рассел Джонсон доказал принадлежность изолированной спирохеты к роду *Borrelia* [29,31].

За короткий промежуток времени боррелии были изолированы от иксодовых клещей и больных в разных странах Европы и Северной Америке. Анализ полученных культур, проведённый Stanek G. с коллегами показал, что европейский возбудитель ИКБ тесно связан, но не идентичен американскому возбудителю болезни Лайма [35].

В Советском Союзе это заболевание первоначально было верифицировано серологически в 1985 г. с использованием культуры первого штамма боррелий «В 31» предоставленной Аланом Барбуром. В 35 образцах сывороток крови, от больных с мигрирующими эритемами и неврологическими нарушениями, из различных регионов страны, большей частью из Кемеровской области, были обнаружены антитела к боррелиям [32]. Параллельно осуществлялись активные поиски возбудителя и иксодовых клещей-переносчиков, которые увенчались успехом. В 1986 г. от иксодовых клещей *Ixodes ricinus* и

Ixodes persulcatus были получены изоляты боррелий [33,34], имеющих сходство, как с североамериканским штаммом, так и с европейскими штаммами [34].

Барантоном с соавторами был сделан вывод, что *B. burgdorferi* – это комплекс, который включает разные геномные виды, имеющие общие эпитопы. Первым результатом подхода к классификации боррелий Лайма на основе геномных критериев стало выделение трёх групп ДНК, а именно генов *B. burgdorferi sensu stricto* (далее *B. burgdorferi*), *Borrelia garinii* sp. nov. и группы VS461; позже идентифицированы с моноклональными антителами и названы *Borrelia afzelii* [36].

В 1990-е годы произошло расширение геновидов комплекса *B. burgdorferi sensu lato*. В Японии от клещей *Ixodes ovatus* выделен новый характерный только для этого региона вид, названный *Borrelia japonica* [37]. Там же с применением геномного типирования от клещей *Ixodes tanuki* и *Ixodes turdus*, выявили два новых геновида – *Borrelia tanukii* и *Borrelia turdi* [38]. В 1995 году в Японии из организма иксодового клеща *I. persulcatus* был выделен неизвестный ранее вид боррелий, получивший название *Borrelia miyamotoi*.

Позднее *B. miyamotoi* была обнаружена в иксодовых клещах *I. ricinus*, *I. persulcatus* в Германии, Швеции, Эстонии, Словении, Польше, а также в клещах *I. pacificus* и *I. scapularis* – в США, однако его патогенность для человека оставалась неустановленной [39].

Установлено, что североамериканский геновид *B. burgdorferi* s.s. циркулирует в природных очагах ИКБ в Евразии [35]. В Швейцарии, Нидерландах и Великобритании от иксодовых клещей *Ixodes ricinus* – новый геновид *Borrelia valaisiana* sp. nov., типовой штамм BC116 [40]. Изоляты другого геномного вида, PotiB2, выделенного из клещей *I. ricinus* в Португалии, были подробно изучены, что привело к предложению нового вида, *Borrelia lusitaniae*, типовой штамм PotiB2 [41,42].

Было пересмотрено не только разнообразие европейских штаммов боррелий, но и тщательно проанализированы атипичные штаммы североамериканского происхождения. Ранее обозначенные как геномная группа DN127 штаммы были отнесены к новому виду *Borrelia bissettii* sp. nov [43,44].

В 1995 году было проведено полногеномное секвенирование *B. burgdorferi* (Штамм B31). Это был третий геном бактерий, когда-либо секвенированный в мире после *Haemophilus influenzae* и *Mycoplasma genitalium* [45].

В новом тысячелетии этиологический спектр комплекса *B. burgdorferi sensu lato* продолжает расширяться. Недавно описанный геновид *B. valaisiana*, выделенный из иксодовых клещей *I. ricinus* на территории Европы [40], также был идентифицирован в пробах от диких грызунов, отловленных на острове Кинмэнь и в центральной части Тайваня [46]. На юге Китая, в образцах от белобрюхих крыс (*Niviventer confucianus*) и иксодовых клещей *Ixodes ovatus* выявлен новый вид боррелий *Borrelia sinica* sp. nov., типовой штамм

CMN3T [47]. Несколько позже там же от мелких млекопитающих и иксодовых клещей были выделены штаммы, получившие название *Borrelia yangtze* [48]. В Центральной Европе было обнаружено, что садовые сони являются резервуарными хозяевами нового вида боррелий – *Borrelia spielmani* sp. nov, типовой штамм PC-Eq17N5T, патогенного для человека [49,50].

В Северной Америке был выделен геновид, названный *Borrelia californiensis* [52]. В 2009 году с использованием мультилокусного сиквенс-анализа открыли ещё три новых вида, два из Северной Америки и один из Европы: *Borrelia americana*, *Borrelia carolinensis* и *Borrelia bavariensis* соответственно. Первый геновид был получен в результате анализа изолятов от иксодовых клещей *Ixodes minor* [44,53]. Второй – в результате филогенетического анализа изолятов от грызунов из Северной Каролины и поэтому был назван *B. carolinensis* [54,55]. Описание третьего геновида – *B. bavariensis* sp. nov было получено в результате анализа экотипов *B. garinii*, ассоциированных с птицами [56].

В Российской Федерации в 2002 г. в г. Ижевск при исследовании образцов таёжных клещей *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi* выявлена *B. miyamotoi*, а в 2003 г. впервые в мире удалось выделить возбудителя из крови больного беззрительной формой ИКБ, доказав таким образом роль вышеназванного вида боррелий в развитии патологии человека [57].

В 2011 г. в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск) был полностью расшифрован геном типичного для России патогенного вида боррелии *B. garinii* BgVir, выделенной из иксодового клеща сотрудниками томского предприятия НПО «Вирион» [58].

К настоящему времени описано более 20 геновидов боррелий, относящихся к комплексу *B. burgdorferi sensu lato*, способных вызывать заболевание иксодовыми клещевыми боррелиозами [59] и возможно, что это еще не полный перечень.

Заключение

О своём открытии В. Бургдорфери сказал: «Одни называют это интуицией, другие – случайностью, а третьи – наградой более чем за 35 лет исследований сложных взаимоотношений патогенов с их членистоногими переносчиками, в первую очередь иксодовыми клещами» [31]. За последующий период и по настоящее время научный интерес прикован к проблеме ИКБ. Установление этиологии болезни послужило причиной развития многих научных направлений: таксономии, микробиологии, эпидемиологии; расширило представление об инфекциях, передаваемых иксодовыми клещами; привело к открытию новых болезней, таких как моноцитарный эрлихиоз и гранулоцитарный анаплазмоз человека. И, самое главное, было обеспечено успешное лечение многих больных ИКБ по всему миру.

История открытия возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов служит источником для новых научных достижений.

Литература

1. Лубова В.А., Леонова Г.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы (вопросы истории). *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2016; 2(65): 43-49, doi: 10.18411/hmes.d-2016-076
2. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб.: Фолиант, 2000. 160 с.
3. Schwartz A.M., Hinckley A.F., Mead P.S., et al. Surveillance for Lyme Disease – United States, 2008–2015. *MMWR Surveill Summ*. 2017; 66(SS-22): 1-12, doi: 10.15585/mmwr.ss6622a1
4. Dong Y., Zhou G., Cao W. et al. Global seroprevalence and sociodemographic characteristics of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in human populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health*. 2022; 7(6): e 007744, doi: 10.1136/bmjgh-2021-007744
5. Leimer N., Wu X., Imai Y. et al. A selective antibiotic for Lyme disease. *Cell* 2021; 184(21): 5405-5418.e16, doi: 10.1016/j.cell.2021.09.011
6. Medlock J.M., Hansford K.M., Bormane A., et al. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasites & Vectors* 2013; 6:1, doi: 10.1186/1756-3305-6-1
7. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Муталинова Н.Е., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Савельев Д.А., Кузьменко Ю.Ф. Эпидемиологическая ситуация по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. *Проблемы особо опасных инфекций* 2022; (2): 46-53, doi: 10.21055/0370-1069-2022-2-46-53
8. Hubbard M.J., Baker A.S., Kann K.J. DNA distribution of the spirochete *Borrelia burgdorferi* s.l. in British ticks (*Argasidae* and *Ixodidae*) since the 19th century, by PCR rating method. *Medical and Veterinary Entomology* 1998; 12(1): 89-97, doi: 10.1046/j.1365-2915.1998.00088.x
9. Baze-Ward A.M. A poetic narrative of the lives of people with Lyme disease. Ball State University, 2018.
10. Hall S.S. «Iceman Autopsy». National Geographic. [Электронный ресурс.] *Режим доступа*: <https://web.archive.org/web/20111019172457/http://ngm.nationalgeographic.com/2011/11/iceman-autopsy/hall-text>
11. Weber K. History of Lyme borreliosis in Europe. In: Weber K., Burgdorfer W., editors. *Aspects of Lyme borreliosis*. Berlin: Springer-Verlag; 1993; 1-20.
12. Никольский П.В. Болезни кожи. Руководство для врачей и студентов. М.-Л.: Государственное издательство, 1930. 560 с. 13. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Наука. 2013
14. Garin Ch., Bujadoux A. Paralyse par les Tiques. *Journal de médecine de Lyon* 1922, 71: 765-767.
15. Hellerstrom S. Erythema chronicum migrans Afzelii. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1930; 11: 315-321.
16. Lenhoff C. Spirochetes in aetiologically obscure diseases. *Acta Derm Venereol* 1948; 28: 295-324.
17. Thyresson N. The penicillin treatment of acrodermatitis atrophicans chronica (Herxheimer). *Acta Derm Venereol* 1949; 29: 572-621.
18. Scrimenti R.J. Erythema chronicum migrans. *Archives of Dermatology* 1970; 102(1): 104-105, doi: 10.1001/archderm.102.1.104

19. Грачева О.К. Клещевой боррелиоз – Болезнь Лайма. Природные очаги зооантропонозов трансформированных ландшафтов Республики Татарстан во второй половине XX века. Казань: Новое знание, 2001. С. 64-67.
20. Лисовская, Н.Д. Материалы к изучению хронического атрофирующего акродерматита. Автореферат дисс. на соискание ученой степени к.м.н. Л., 1959. 16 с.
21. Шаповал А.Н., Анисимов Н.О., Коренберг Э.И. Опыт работы комиссии по проверке диагностических заключений по клещевому энцефалиту и клиника острого периода этого заболевания в Удмуртии. Клещевой энцефалит в Удмуртии и прилежащих областях. Ижевск, 1969. С. 33-46.
22. Шаповал А.Н. Кузнецова Р.Н., Чурилова А.А. О клещевой эритеме. Проблемы клещевых боррелиозов. М., 1993. С. 56-64.
23. Шпынов С.Н. Эколого-эпидемиологические и молекулярно-генетические аспекты изучения природных очагов риккетсиозов и эрлихиозов в России. Автореферат дисс. на соискание ученой степени д.м.н. Омск, 2004. 42 с.
24. Коренберг Э.И. Иксодовые клещевые боррелиозы как группа заболеваний человека и главные итоги ее изучения в России. *Журнал инфекционной патологии* 1996; 3(4): 22-24.
25. Johnson R.C. *Borrelia burgdorferi* sp. nov.: Etiologic agent of Lyme disease. *Int. J. Bact.* 1984; 34: 496-497.
26. Steere A.C., Snyderman D., Murray P., Mensch J., Main A.J., Wallis R.C., Malawista S.E. Historical perspective of Lyme disease. *Zentralblatt Für Bakteriologie, Mikrobiologie Und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology* 1986. 263(1-2): 3-6, doi: 10.1016/s0176-6724(86)80093-1
27. Burgdorfer W. Discovery of the Lyme disease spirochete: A historical review. *Zentralblatt Für Bakteriologie, Mikrobiologie Und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology* 1986; 263(1-2): 7-10
28. Burgdorfer W., Barbour A.G., Hayes S.F., Benach J.L., Grunwaldt E., Davis J.P. Lyme disease-a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982; 216 (4552): 1317-1319.
29. Barbour A.G., Benach J.L. Discovery of the Lyme disease agent. *mBio* 2019; 10(5): e02166-19.
30. Oschmann P., Kraiczky P., Halperin J., Brade V. (eds.). Lyme Borreliosis and Tick- Borne Encephalitis. Bremen: Uni-Med Verlag, 1999. 230 p.
31. Burgdorfer W., How the Discovery of *Borrelia burgdorferi* came about. *Clinics in Dermatology* 1993; 11(3): 335-338.
32. Dekonenko E.J., Steere A.C., Berardi V.P., Kravchuk L.N. Lyme Borreliosis in the Soviet Union: A Cooperative US-USSR Report. *The Journal of Infectious Diseases* 1988; 158(4): 748-753, doi: 10.1093/infdis/158.4.748
33. Крючечников В.Н., Коренберг Э.И., Щербаков С.В. и др. Идентификация боррелий, изолированных в СССР от клещей *Ixodes persulcatus* Shulze. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* 1988; 65(12): 41-44.
34. Крючечников В.Н., Коренберг Э.И., Щербаков С.В. и др. Идентификация боррелий, изолированных в Советском Союзе и Чехословакии от клещей *Ixodes ricinus* (L). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* 1990; 67(6): 10-13.
35. Stanek G., Wewalka G., Groh V., Neumann R., Kristoferitsch W. Differences between Lyme disease and European arthropod-borne *Borrelia* *Lancet* 1985; 8425: P401, doi: 10.1016/S0140-6736(85)91424-2

36. Baranton G., Postic D., Saint I Girons *et al.* Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia garinii* sp. nov., and group VS 461 associated with Lyme borreliosis *Int J Syst Bacteriol.* 1992; 42(3): 378-383.
37. Kawabata H., Masuzawa T., Yanagihara Y. Genomic analysis of *Borrelia japonica* sp. nov. isolated from Ixodes ovatus in Japan *Microbiol Immunol.* 1993; 37(11): 843-848.
38. Fukunaga M., Hamase A., Okada K., Nakao M. *Borrelia tanukii* sp. nov. and *Borrelia turdae* sp. nov. found from Ixodid ticks in Japan: rapid species identification by 16S rRNA gene-targeted PCR analysis *Microbiol Immunol.* 1996; 40(11): 877-881.
39. Bacon R., Kugeler K., Mead P. Surveillance for Lyme disease – United States, 1992-2006. *MMWR Surveill Summ.* 2008; 57(10): 1-9.
40. Wang G., van Dam A.P., Le Fleche A., *et al.* Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia valaisiana* sp. nov. (*Borrelia* genomic groups VS116 and M19). *Int J Syst Bacteriol.* 1997; 47(4): 926-932.
41. Le Fleche A., Postic D., Girardet K., Peter O., Baranton G. Characterization of *Borrelia lusituniae* sp. nov. by 16S ribosomal DNA sequence analysis. *Int J Syst Bacteriol.* 1997; 47(4): 921-925.
42. Margos G., Henningson A.J., Markowicz M., Fingerle V. *Borrelia* Ecology and Evolution: Ticks and Hosts and the Environment. *Microorganisms* 2022; 10(8): 1513, doi: 10.3390/microorganisms10081513
43. Postic D., Ras N.M., Lane R.S., Henderson M, Baranton G. Expanded diversity among Californian borrelia isolates and description of *Borrelia bissettii* sp. nov (formerly *Borrelia* group DN127) *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 3497-3504.
44. Trevisan G., Cinco M., Ruscio M., Forgione P., Bonoldi V.L.N., Falkingham E., Trevisini S., Tranchini P., Bonin S., Yoshinari N.H. *Borrelia* Lyme Group. *Journal of Dermatology Research Reviews & Reports* 2022; 3(3): 1-12.
45. Fraser C.M., Casjens S., Huang W.M., *et al.* Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *B. burgdorferi*. *Nature* 1997; 390: 580-586, doi: 10.1038/37551
46. Masuzawa T., Pan M.J., Kadosaka T., *et al.* Characterization and identification of *Borrelia* isolates as *Borrelia valaisiana* in Taiwan and Kinmen Islands. *Microbiol Immunol.* 2000; 44(12): 1003-1009.
47. Masuzawa T., Takada N., Kudeken M., *et al.* *Borrelia sinica* sp. nov., a Lyme disease-related *Borrelia* species isolated in China. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2001; 51(Pt 5): 1817-1824.
48. Chu C.Y., Liu W., Jiang B.G., *et al.* Novel genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato from rodents and ticks in southwestern China. *J Clin Microbiol.* 2008; 46: 3130-3133.
49. Richter D., Schlee D.B., Allgöwer R., Matuschka F.R. Relationships of a novel Lyme disease spirochete, *Borrelia spielmani* sp. nov., with its hosts in Central Europe. *Appl Environ Microbiol.* 2004; 70(11): 6414-6419.
50. Richter D., Postic D., Sertour N., Livey I., Matuschka F.R., Baranton G. Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelia spielmanii* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2006; 56(Pt. 4): 873-881.
51. Herzberger P., Siegel C., Skerka C., *et al.* Human pathogenic *Borrelia spielmanii* sp. nov. resists complement-mediated killing by direct binding of immune regulators factor H and factor H-like protein 1. *Infect Immun.* 2007; 75(10): 4817-4825.
52. Postic D., Garnier M., Baranton G. Multilocus sequence analysis of atypical *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates – description of *Borrelia californiensis* sp. nov. and genomospecies 1 and 2. *Int J Med Microbiol.* 2007; 297(4): 263-271.
53. Rudenko N., Golovchenko M., Lin T., Gao L., Grubhoffer L., Oliver J.H. Delineation of a new species of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex, *Borrelia Americana* sp. nov. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(2): 3875-3880.

54. Rudenko N., Golovchenko M., Grubhoffer L., Oliver J.H. *Borrelia carolinensis* sp. nov., a new (14th) member of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex from the southeastern region of the United States. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(1): 134-141.
55. Rudenko N., Golovchenko M., Grubhoffer L., Oliver J.H. *Borrelia carolinensis* sp. nov., a new species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolated from rodents and ticks from the southeastern United States. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2011; 61(Pt 2): 381-383.
56. Margos G., Vollmer S.A., Cornet M., et al. A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75(16): 5410-5416.
57. Платонов А.Е., Карань Л.С., Колясникова Н.М. и др. Таксономическая позиция и генетическое разнообразие вида боррелий *Borrelia miyamotoi* – возбудителя «нового» иксодового клещевого боррелиоза. Молекулярная диагностика – 2010. Сборник трудов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Москва, 24-26 ноября 2010). Т. 2. Под ред. В.И. Покровского. М., 2010. С. 250-256.
58. Бреннер Е. В., Курильщиков А. М., Фоменко Н. В. Расшифрован геном боррелии – возбудителя болезни Лайма. *Наука из первых рук* 2011; (6): 14-17.
59. Król N., Obiegala A., Imholt C., Arz C., Schmidt E., Jeske K., Ulrich R.G., Rentería-Solís Z., Jacob J., Pfeffer M. Diversity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks and small mammals from different habitats *Parasites & Vectors.* 2022; 15, 195, doi: 10.1186/s13071-022-05326-3

The story of a discovery: Ixodid tick-borne borreliosis

Hametova A. P.

Junior Researcher, Laboratory of experimental biological models and biological safety

Pichurina N. L.

MD, PhD, Acting Head, Department of Epidemiology

Sokolova E. P.

PhD (Biology), Junior Researcher, Department of Epidemiology

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Rostov-on-Don, Russian Federation

Corresponding Author: Hametova Anna; **e-mail:** khametova_ap@antiplague.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

The purpose of this review was to summarize the history of the discovery and study of bacteria of the genus *Borrelia*, causing ixode tick-borreliosis (IBD). The material is presented in chronological order, starting from the first mention of the disease in 1883 and ending with the developments of the last decade. Much attention is paid to the fact of discovery of the causative agent of the disease – *Borrelia burgdorferi*, personal contribution to the case of foreign and domestic scientists. The data on the discovery of species diversity of *Borrelia* genospecies and determination of the role of ticks of the genus *Ixodes* in the circulation of pathogens of IBD are presented. The review is of interest to a wide range of specialists involved in the study of IBD and can be used as a lecture material in the educational process.

Key words: ixodes tick-borreliosis, Lyme disease, borrelia

References

1. Lubova V.A., Leonova G.N. Iksodovy`e kleshhevy`e borreliozy` (voprosy` istorii). [Ixodid tick-borne borreliosis (history issues).] *Zdorov`e. Medicinskaya e`kologiya, Nauka [Health. Medical ecology. Science]* 2016; 2(65): 43-49, doi: 10.18411/hmes.d-2016-076 (In Russ.)
2. Lobzin Yu.V., Uskov A.N., Kozlov S.S. Lajm-borrelioz (iksodovy`e kleshhevy`e borreliozy`). [Lyme borreliosis (ixodid tick-borne borreliosis).] St. Petersburg: Foliant, 2000. (In Russ.)
3. Schwartz A.M., Hinckley A.F., Mead P.S., et al. Surveillance for Lyme Disease – United States, 2008–2015. *MMWR Surveill Summ.* 2017; 66(SS-22): 1-12, doi: 10.15585/mmwr.ss6622a1
4. Dong Y., Zhou G., Cao W. et al. Global seroprevalence and sociodemographic characteristics of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in human populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health.* 2022; 7(6): e 007744, doi: 10.1136/bmjgh-2021-007744
5. Leimer N., Wu X., Imai Y. et al. A selective antibiotic for Lyme disease. *Cell* 2021; 184(21): 5405-5418.e16, doi: 10.1016/j.cell.2021.09.011
6. Medlock J.M., Hansford K.M., Bormane A., et al. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasites & Vectors* 2013; 6:1, doi: 10.1186/1756-3305-6-1
7. Rudakova S.A., Teslova O.E., Mutalinova N.E., Pen`evskaya N.A., Rudakov N.V., Savel`ev D.A., Kuz`menko Yu.F. E`pidemiologicheskaya situatsiya po iksodovy`m kleshhevy`m borreliozam v Rossijskoj Federacii v 2021 g. i prognoz na 2022 g. [Epidemiological situation regarding ixodid tick-borne borreliosis in the Russian Federation in 2021 and forecast for 2022.] *Problemy` osobo opasny`x infekcij [Problems of especially dangerous infections]* 2022; (2): 46-53, doi: 10.21055/0370-1069-2022-2-46-53 (In Russ.)
8. Hubbard M. J., Baker A. S., Kann K. J. DNA distribution of the spirochete *Borrelia burgdorferi* sl in British ticks (*Argasidae* and *Ixodidae*) since the 19th century, by PCR rating method. *Medical and Veterinary Entomology* 1998; 12(1): 89-97, doi: 10.1046/j.1365-2915.1998.00088.x
9. Baze-Ward A. M. A poetic narrative of the lives of people with Lyme disease. – Ball State University, 2018.
10. Hall S.S. «Iceman Autopsy». National Geographic. Available at: <https://web.archive.org/web/20111019172457/http://ngm.nationalgeographic.com/2011/11/iceman-autopsy/hall-text>
11. Weber K. History of Lyme borreliosis in Europe. In: Weber K., Burgdorfer W., editors. Aspects of Lyme borreliosis. Berlin: Springer-Verlag; 1993; 1-20.
12. Nikol`skij P.V. Bolezni kozhi. Rukovodstvo dlya vrachej i studentov. [Skin diseases. Guide for doctors and students] Moscow: 1928. (In Russ.)
13. Korenberg E`.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodnoochagovy`e infekcii, peredayushhiesya iksodovy`mi kleshhami. [Natural focal infections transmitted by ixodid ticks] Moscow: Nauka. 2013. (In Russ.)
14. Garin Ch., Bujadoux A. Paralysie par les Tiques. *Journal de médecine de Lyon* 1922, 71: 765-767.
15. Hellerstrom S. Erythema chronicum migrans Afzelii. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1930; 11: 315-321.
16. Lenhoff C. Spirochetes in aetiologically obscure diseases. *Acta Derm Venereol* 1948; 28: 295-324.
17. Thyresson N. The penicillin treatment of acrodermatitis atrophicans chronica (Herxheimer). *Acta Derm Venereol* 1949; 29: 572-621.

18. Scrimenti R.J. Erythema chronicum migrans. *Archives of Dermatology* 1970; 102(1): 104-105, doi: 10.1001/archderm.102.1.104
19. Gracheva O.K. Kleshhevoj borrelioz – Bolezn` Lajma. Prirodny`e ochagi zooantroponozov transformirovanny`x landshaftov Respubliki Tatarstan vo vtoroj polovine XX veka. [Tick-borne borreliosis – Lyme disease. Natural foci of zoonoses in transformed landscapes of the Republic of Tatarstan in the second half of the XX century.] Kazan` : Novoe znanie, 2001. P. 64-67. (In Russ.)
20. Lisovskaya, N. D. Materialy` k izucheniyu xronicheskogo atrofiruyushhego akrodermatita [Materials for the study of chronic atrophying acrodermatitis.] Avtoreferat diss. na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskix nauk. [Author's abstract, PhD Thesis.] Leningrad, 1959. (In Russ.)
21. Shapoval A. N., Anisimov N. O., Korenberg E`. I. Opy`t raboty` komissii po proverke diagnosticheskix zaklyuchenij po kleshhevomu e`ncefalitu i klinika ostrogo perioda e`togo zabolevaniya v Udmurtii. Kleshhevoj e`ncefalit v Udmurtii i prilozhashhix oblastyax. [Experience of the commission for checking diagnostic reports on tick-borne encephalitis and a clinic for the acute period of this disease in Udmurtia. Tick-borne encephalitis in Udmurtia and adjacent regions.] Izhevsk, 1969. P. 33-46. (In Russ.)
22. Shapoval A.N. Kuznecova R.N., Churilova A.A O kleshhevoj e`riteme. Problemy` kleshhevy`x borreliozov. [About tick-borne erythema. Problems of tick-borne borreliosis.] Moscow, 1993. P. 56-64. (In Russ.)
23. Shpy`nov S.N. E`kologo-e`pidemiologicheskie i molekulyarno-geneticheskie aspekty` izucheniya prirodny`x ochagov rikketsiozov i e`rlixiozov v Rossii. [Ecological, epidemiological and molecular genetic aspects of the study of natural foci of rickettsiosis and ehrlichiosis in Russia.] Avtoreferat diss. na soiskanie uchenoj stepeni doktora medicinskix nauk. [Author's abstract, Doctor of Medicine Thesis.] Omsk, 2004. (In Russ.)
24. Korenberg E`.I. Iksodovy`e kleshhevy`e borreliozy` kak gruppya zaboleva`nij cheloveka i glavny`e itogi ee izucheniya v Rossii. [Ixodid tick-borne borreliosis as a group of human diseases and the main results of its study in Russia.] *Zhurn. infekcionnoj patologii [Journal of Infectious Pathology]* 1996; 3(4): 22-24. (In Russ.)
25. Johnson R.C. Borrelia burgdorferi sp. nov.: Etiologic agent of Lyme disease. *Int. J. Bact.* 1984; 34: 496-497.
26. Steere A.C., Snyderman D., Murray P., Mensch J., Main A.J., Wallis R.C., Malawista S.E. Historical perspective of Lyme disease. *Zentralblatt Für Bakteriologie, Mikrobiologie Und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology* 1986. 263(1-2): 3-6, doi: 10.1016/s0176-6724(86)80093-1
27. Burgdorfer W. Discovery of the Lyme disease spirochete: A historical review. *Zentralblatt Für Bakteriologie, Mikrobiologie Und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology* 1986; 263(1-2): 7-10
28. Burgdorfer W., Barbour A.G., Hayes S.F., Benach J.L., Grunwaldt E., Davis J.P. Lyme disease-a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982; 216 (4552): 1317-1319.
29. Barbour A.G., Benach J.L. Discovery of the Lyme disease agent. *mBio* 2019; 10(5): e02166-19.
30. Oschmann P., Kraiczy P., Halperin J., Brade V. (eds.). Lyme Borreliosis and Tick- Borne Encephalitis. Bremen: Uni-Med Verlag, 1999. 230 p.
31. Burgdorfer W. How the Discovery of Borrelia burgdorferi came about. *Clinics in Dermatology* 1993; 11(3): 335-338.
32. Dekonenko E.J., Steere A.C., Berardi V.P., Kravchuk L.N. Lyme Borreliosis in the Soviet Union: A Cooperative US-USSR Report. *The Journal of Infectious Diseases* 1988; 158(4): 748-753, doi: 10.1093/infdis/158.4.748
33. Kryuchevnikov V.N., Korenberg E`.I., Shherbakov S.V., et al. Identifikaciya borrelij, izolirovanny`x v CSSR ot kleshhej Ixodes persulcatus Schulze [Identification of Borrelia isolated in the USSR from Ixodes persulcatus Schulze

- ticks.] *Zhurn. mikrobiologii, e`pidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]* 1988; 65(12): 41-44. (In Russ.)
34. Kryuchevnikov V.N., Korenberg E`I., Shherbakov S.V. i dr. Identifikaciya borrelij, izolirovanny`x v Sovetskom Soyuze i Chexoslovakii ot kleshhej Ixodes ricinus (L) [Identification of Borrelia isolated in the Soviet Union and Czechoslovakia from Ixodes ricinus (L) ticks.] *Zhurn. mikrobiologii, e`pidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]* 1990; 67(6): 10-13. (In Russ.)
35. Stanek G., Wewalka G., Groh V., Neumann R., Kristoferitsch W. Differences between Lyme disease and European arthropod-borne Borrelia *Lancet* 1985; 8425: P401, doi: 10.1016/S0140-6736(85)91424-2
36. Baranton G., Postic D., Saint I Girons et al. Delineation of *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* sp. nov., and group VS 461 associated with Lyme borreliosis *Int J Syst Bacteriol.* 1992; 42(3): 378-383.
37. Kawabata H., Masuzawa T., Yanagihara Y. Genomic analysis of *Borrelia japonica* sp. nov. isolated from Ixodes ovatus in Japan *Microbiol Immunol.* 1993; 37(11): 843-848.
38. Fukunaga M., Hamase A., Okada K., Nakao M. *Borrelia tanukii* sp. nov. and *Borrelia turdae* sp. nov. found from Ixodid ticks in Japan: rapid species identification by 16S rRNA gene-targeted PCR analysis *Microbiol Immunol.* 1996; 40(11): 877-881.
39. Bacon R., Kugeler K., Mead P. Surveillance for Lyme disease – United States, 1992-2006. *MMWR Surveill Summ.* 2008; 57(10): 1-9.
40. Wang G., van Dam A.P., Le Fleche A., et al. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia valaisiana* sp. nov. (Borrelia genomic groups VS116 and M19). *Int J Syst Bacteriol.* 1997; 47(4): 926-932.
41. Le Fleche A., Postic D., Girardet K., Peter O., Baranton G. Characterization of *Borrelia lusituniae* sp. nov. by 16s ribosomal DNA sequence analysis *Int J Syst Bacteriol.* 1997; 47(4): 921-925.
42. Margos G., Henningsson A.J., Markowicz M., Fingerle V. Borrelia Ecology and Evolution: Ticks and Hosts and the Environment. *Microorganisms* 2022; 10(8): 1513, doi: 10.3390/microorganisms10081513
43. Postic D., Ras N.M., Lane R.S., Henderson M, Baranton G. Expanded diversity among Californian borrelia isolates and description of *Borrelia bissettii* sp. nov (formerly Borrelia group DN127) *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 3497-3504.
44. Trevisan G., Cinco M., Ruscio M., Forgione P., Bonoldi V.L.N., Falkingham E., Trevisini S., Tranchini P., Bonin S., Yoshinari N.H. Borrelia Lyme Group. *Journal of Dermatology Research Reviews & Reports* 2022; 3(3): 1-12.
45. Fraser C.M., Casjens S., Huang W.M., et al. Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, B. burgdorferi. *Nature* 1997; 390: 580-586, doi: 10.1038/37551
46. Masuzawa T., Pan M.J., Kadosaka T., et al. Characterization and identification of *Borrelia* isolates as *Borrelia valaisiana* in Taiwan and Kinmen Islands. *Microbiol Immunol.* 2000; 44(12): 1003-1009.
47. Masuzawa T., Takada N., Kudeken M., et al. *Borrelia sinica* sp. nov., a Lyme disease-related *Borrelia* species isolated in China. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2001; 51(Pt 5): 1817-1824.
48. Chu C.Y., Liu W., Jiang B.G., et al. Novel genospecies of *Borrelia burgdorferi sensu lato* from rodents and ticks in southwestern China. *J Clin Microbiol.* 2008; 46: 3130-3133.
49. Richter D., Schlee D.B., Allgöwer R., Matuschka F.R. Relationships of a novel Lyme disease spirochete, *Borrelia spielmani* sp. nov., with its hosts in Central Europe. *Appl Environ Microbiol.* 2004; 70(11): 6414-6419.
50. Richter D., Postic D., Sertour N., Livey I., Matuschka F.R., Baranton G. Delineation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelia spielmanii* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2006; 56(Pt. 4): 873-881.

51. Herzberger P., Siegel C., Skerka C., et al. Human pathogenic *Borrelia spielmanii* sp. nov. resists complement-mediated killing by direct binding of immune regulators factor H and factor H-like protein 1. *Infect Immun.* 2007; 75(10): 4817-4825.
52. Postic D., Garnier M., Baranton G. Multilocus sequence analysis of atypical *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates – description of *Borrelia californiensis* sp. nov. and genomospecies 1 and 2. *Int J Med Microbiol.* 2007; 297(4): 263-271.
53. Rudenko N., Golovchenko M., Lin T., Gao L., Grubhoffer L., Oliver J.H. Delineation of a new species of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex, *Borrelia Americana* sp. nov. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(2): 3875-3880.
54. Rudenko N., Golovchenko M., Grubhoffer L., Oliver J.H. *Borrelia carolinensis* sp. nov., a new (14th) member of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex from the southeastern region of the United States. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(1): 134-141.
55. Rudenko N., Golovchenko M., Grubhoffer L., Oliver J.H. *Borrelia carolinensis* sp. nov., a new species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolated from rodents and ticks from the southeastern United States. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2011; 61(Pt 2): 381-383.
56. Margos G., Vollmer S.A., Cornet M., et al. A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75(16): 5410-5416.
57. Platonov A.E., Karan` L.S., Kolyasnikova N.M. et al. Taksonomicheskaya poziciya i geneticheskoe raznoobrazie vida borrelij *Borrelia miyamotoi* – vozбудitelya «novogo» iksodovogo kleshhevogo borrelioza. Molekulyarnaya diagnostika – 2010. Sbornik trudov VII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem (Moskva 24-26 noyabrya 2010). [Taxonomic position and genetic diversity of the borrelia species *Borrelia miyamotoi*, the causative agent of the «new» ixodid tick-borne borreliosis. Molecular diagnostics – 2010. Collection of proceedings of the VII All-Russian scientific and practical conference with international participation (Moscow, November 24-26, 2010). V.I. Pokrovski (ed.) Vol. 2.] Moscow, 2010. P. 250-256. (In Russ.)
58. Brenner E. V., Kuril'shnikov A. M., Fomenko N. V. Rasshifrovan genom borrelii – vozбудitelya bolezni Lajma [The genome of *Borrelia*, the causative agent of Lyme disease, has been deciphered.] *Nauka iz pervykh ruk [Science first hand]* 2011; (6): 14-17. (In Russ.)
59. Król N., Obiegala A., Imholt C., Arz C., Schmidt E., Jeske K., Ulrich R.G., Rentería-Solís Z., Jacob J., Pfeffer M. Diversity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks and small mammals from different habitats *Parasites & Vectors.* 2022; 15, 195, doi: 10.1186/s13071-022-05326-3