

Иксодовые клещевые боррелиозы – современное состояние проблемы

Д.С.Сарксян

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация

В 1995 г. в Японии из клещей *I. persulcatus* была выделена ДНК нового вида боррелий, получившая название *Borrelia miyamotoi*. Молекулярно-генетический анализ показал принадлежность этого микроорганизма к группе возбудителей возвратных лихорадок. Позднее этот микроорганизм был найден в иксодовых клещах во Франции, Германии, Швеции, Северной Америке, Эстонии, Словении, Польше, России. В 2003 г. впервые в мире ДНК *B. miyamotoi* была выделена из крови 25 больных безэритемной формой болезни Лайма в г. Ижевске и в последующем описана ее клиническая картина. И хотя среди отечественных ученых до сих пор продолжаются споры о патогенности *Borrelia miyamotoi* для человека, поиск больных этой «новой» инфекцией уже начат в США и Европе. Цель обзора – ознакомить читателей с итогами почти 20-летнего исследования эпидемиологии и клинической картины этого заболевания, наметить возможные перспективы в ее дальнейшем изучении.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, *Borrelia miyamotoi*, клиническая картина

Ixodes tick borreliosis – current state of problem

D.S.Sarksian

Izhevskaya State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

In 1995 in Japan from ticks *I. persulcatus* was allocated a new species of *Borrelia* DNA, called *Borrelia miyamotoi*. Molecular genetic analysis showed that the microorganism belonging to the group of pathogens recurrent fevers. Later this organism was found in *Ixodes* ticks in France, Germany, Sweden and North America, Estonia, Slovenia, Poland, Russia. In 2003 the world's first DNA *B. miyamotoi* was isolated from the blood of 25 patients with Lyme disease in Izhevsk and later described her clinical picture. And although some of our scientists are still ongoing debate about the pathogenicity of *Borrelia miyamotoi* for human patients find this «new» infection has already begun in the US and Europe. The purpose of the review – to acquaint readers with the results of nearly 20-year study of the epidemiology and clinical presentation of the disease, identify possible prospects for further examination.

Keywords: *Ixodes* tick-borne Lyme disease, *Borrelia miyamotoi*, the clinical picture

Возбудители боррелиозных инфекций и их характеристика

Род *Borrelia* входит в семейство *Spirochaetaceae*, включающее еще два рода: *Treponema* (возбудитель сифилиса) и *Leptospira* (возбудитель лептоспироза). Сами *Borrelia* при этом представляют разнородную популяцию различных видов микроорганизмов и подразделяются на две большие подгруппы [1–6]:

1) возбудители возвратной лихорадки (клещевой (КВЛ) и вшивой (ВВЛ): *B. recurrentis*, *B. duttoni*, *B. parkeri*, *B. turicatae*, *B. hermsii*, *B. miyamotoi* sp. nov и т.д. Возбудители этой группы встречаются в зоне теплого и влажного климата, переносятся аргасовыми клещами рода *Ornithodoros* (клещевые возвратные лихорадки) либо *Pediculus humanus* – платяной вошью (вшиевые возвратные лихорадки). Несмотря на высокую заболеваемость возвратными лихорадками в ряде сопредельных с Россией государств, у нас в стране эти заболевания до последнего времени практически не встречались;

2) возбудители Лайм-боррелиозов (БЛ): *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. lusitanae*, *B. valaisiana*, *B. nersonii*, *B. bissettii*, *B. japonica*, *B. tanukii*, *B. turdi*, *B. inica*. Эти возбудители широко распространены в странах умеренного климата Северного полушария (в т.ч. и в России), переносятся иксодовыми клещами, основными хозяевами их являются грызуны, птицы и ящерицы. Патогенными для человека в настоящее время считают только три вида боррелий этого комплекса: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*.

Гомология геномной ДНК у боррелий – возбудителей возвратной лихорадки и Лайм-боррелиозов – составляет от 30 до 44%, этот феномен затрудняет межгрупповую серологическую диагностику с использованием традиционной реакции иммуноферментного анализа (ИФА) [6].

Морфологически боррелии – грамотрицательные спиралевидные микроорганизмы, длиной 8,0–30,0 мкм и шириной 0,2–0,5 мкм, окрашиваются анилиновыми красителями, подвижны. Из особенностей можно отметить относительно неполноценный геном – эти возбудители не способны к синтезу всех необходимых для жизнедеятельности метаболитов (аминокислот, нуклеотидов, АТФ), их гены кодируют минимальный набор белков, необходимый для поддержания репродукции. Боррелии – строгие анаэробы и крайне требовательны к условиям культивирования, что обуславливает

Для корреспонденции:

Сарксян Денис Сосович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Ижевской государственной медицинской академии

Адрес: 426000, Ижевск, ул. Труда, 17
Телефон: (3412) 20-7553

Статья поступила 13.03.2015 г., принята к печати 22.06.2015 г.

необходимость использования обогащенных питательных сред (жидкая среда *Barbour-Stoenner-Kelly*). *In vitro* боррелии чувствительны к большинству антибиотиков, за исключением рифампицина и сульфаниламидов [5, 7–9].

Помимо хромосомной структуры боррелии имеют кольцевые и уникальные двухцепочечные линейные плазмиды. Количество и размеры плазмид варьируют у различных штаммов боррелий значительно более, чем хромосомный геном. Именно с изменением (дрейфом) плазмидного генома связывают феномен ухода боррелий от иммунного ответа макроорганизма. Показано, что геном боррелий не содержит генов, позволяющих вырабатывать токсины как факторы вирулентности. По-видимому, патогенность обусловлена поверхностными белками возбудителя и, кроме того, – иммунопатологическими реакциями, которые спирохеты запускают в организме хозяина. Клетки боррелий могут содержать бактериофаги [10–15].

Боррелии имеют множество антигенов – поверхностные, жгутиковые, цитоплазматические. Многие из антигенов боррелий разных видов сходны между собой, возможно сходство с антигенами других бактерий – именно этим объясняется возможность перекреста в иммунологических реакциях. Из белков, входящих в состав наружной клеточной мембраны, наиболее хорошо визуализируются поверхностные липопротеиды (Osp), в настоящее время выделяют шесть Osp липопротеидов: A, B, C, D, E, F (в группе возбудителей возвратных лихорадок липопротеиды наружной мембраны получили название Vmp – variable major lipoproteins). Антигенспецифическое типирование липопротеидов OspA и OspC применяется для внутривидовой дифференциации боррелий (группа возбудителей болезни Лайма). Межгрупповая дифференциация производится по специфичному для КВЛ и ВВЛ ферменту глицерофосфодиэстеразе (GlpQ) и (или) сериновой протеазе *BhipA* [4, 5, 16–23].

Вероятно, что все боррелии когда-то имели одного предка, и имеющиеся фенотипические различия являются проявлением накапливающихся мутаций. Так, выяснилось, что геном *B. recurrentis* появился вследствие адаптации к новому хозяину и представляет собой урезанный на 20% геном *B. duttoni* [18].

Боррелии в процессе эволюции выработали ответные механизмы, подавляющие иммунную систему млекопитающих и обеспечивающие выживание в организме иммунокомпетентного хозяина. Известно три основных механизма устойчивости: 1) подавление иммуногенности поверхностных белков (антигенный дрейф); 2) инактивация эффекторных иммунологических механизмов хозяина; 3) антигенная мимикрия и укрытие в экстрацеллюлярном матриксе. Так, боррелии способны ингибировать комплементзависимый фагоцитоз за счет ряда своих поверхностных белков (например, белок Fhbp, поверхностно экспонированные липопротеиды OspE/F и Erps), связывающих плазменный фактор H (плазматический регуляторный белок системы комплемента); усиливать синтез противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10 (ИЛ-10)); связывать на своей поверхности плазминоген. Возможно, что механизмы патогенности отличаются у разных видов боррелий, так, белок BbK32, обеспечивающий адгезию возбудителя с поверхностью эндотелия и способствующий его выходу из кровотока, встречается

у представителей *B. burgdorferi s.l.* и отсутствует у представителей возвратных лихорадок [1, 16, 24–26]. Возможно, поэтому экстравазкулярная локализация является редким событием для ВЛ, а их клиническая картина напоминает картину бактериемии. Одной из приспособительных форм боррелий является их способность к рекомбинационным перестройкам антигенной структуры поверхностных белков в процессе репродукции в организме человека. Такое изменение антигенных свойств в ходе инфекции позволяет возбудителю «укрываться» от гуморального иммунного ответа, формируя либо персистирующее (БЛ), либо рецидивирующее (ВВЛ, КВЛ) течение [27–29]. Кроме того, вегетативные формы боррелий могут формировать псевдоцисты (L-формы, сферопласты), которые в последующем способны превращаться в нормальные мобильные спирохеты. Способность боррелий к выживанию в неблагоприятных условиях с образованием цист частично объясняет трудности в диагностике и лечении Лайм-боррелиозов с помощью антибиотиков. В ряде случаев, при сочетании с определенным HLA-генотипом хозяина, возможен феномен антигенной мимикрии возбудителя – его антигены в этом случае схожи с рядом аутоантигенов макроорганизма (антигены синовиальной оболочки суставов, кардиомиоцитов, нейроглиальных элементов), что может запускать аутоиммунный воспалительный процесс [1, 24–26]. В качестве дополнительных механизмов персистенции указывают на возможность внутриклеточного паразитирования, незавершенный фагоцитоз, выработку сериновой протеазы *BhpA* [30, 31].

Современное представление о *B. miyamotoi* и вызываемом ею заболевании

В октябре 1995 г. в журнале *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* вышла статья коллектива японских ученых, в которой описывалось выделение ДНК нового микроорганизма, названного ими *Borrelia miyamotoi* [32]. Эта боррелия была обнаружена в клещах *I. persulcatus*, молекулярно-генетический анализ показал принадлежность этого микроорганизма к группе боррелий – возбудителей возвратных лихорадок [33–37]. Это было своего рода открытие – возбудители возвратных лихорадок встречались до того времени исключительно в аргасовых клещах. Позднее этот микроорганизм был найден в искодовых клещах во Франции, Германии, Швеции, Северной Америке, Эстонии, Словении, Польше, России [38–43]. Патогенность для человека *B. miyamotoi* на то время была не ясна.

В России изучение новой инфекции возглавили сотрудники ЦНИИ эпидемиологии г. Москвы. Ими была разработана методика детекции ДНК *B. miyamotoi* методом ПЦР-РПВ. Одной из первых территорий, где было организовано изучение нового микроорганизма, стала Удмуртия. Именно в г. Ижевске в 2003 г. впервые в мире ДНК *B. miyamotoi* была выделена из крови 25 больных беззрительной формой болезни Лайма и в последующем описана ее клиническая картина [34, 44–47].

После длительного периода скептического отношения и сомнений в патогенности *B. miyamotoi* для человека, в октябре 2011 г. в журнале *Emerging Infectious Diseases journal* вышла статья российских ученых, описывающих клинику, лабораторные изменения и диагностику этого заболевания.

Тем самым мировое сообщество признало существование «новой» инфекции и приоритет российской науки в ее изучении [48].

На сегодня изучена нуклеотидная последовательность линейной хромосомы штамма LB-2001 *B. miyamotoi*, показано, что она содержит 907294 пары нуклеотидных оснований, кодирует строение 808 генов, 31 тРНК и 3 рРНК (т.н. 16S RNA); подтверждено ее генетическое родство с возбудителями возвратных лихорадок (в частности с *B. hermsii*). Именно генетическая последовательность генов *16S RNA*, *p66* и *GlpQ* используется для внутривидовой дифференцировки. Признано, что культивирование возбудителя *in vitro* исключительно затруднено, для накопления и выделения спирохеты предложено лабораторное заражение иммунодефицитных мышей [49, 50].

Изучение эпидемиологии заболевания показало, что *B. miyamotoi* выделяется от 0,1 до 15% у иксодовых клещей из различных территорий Северного полушария. В циркуляции возбудителя принимают участие мелкие мышевидные грызуны, причем инфекция у них протекает остро, хронические формы не встречаются и, вероятнее всего, в межэпидемический период возбудитель сохраняется в клещах. У клещей возможна трансвариальная и трансфазовая передача спирохеты [51].

При ретроспективном изучении донорской крови в США выяснено, что антитела к маркерам *B. miyamotoi* (*GlpQ*-антигену) встречаются у 1% людей (обследовано 584 чел.), у больных с болезнью Лайма – у 3,2%, а у лиц, имеющих предположительно связанную с укусом клеща лихорадку, – в 21% случаев [52, 53]. Практически схожие данные получены в результате ретроспективного исследования в Нидерландах [54].

Из заболеваний, связанных с *B. miyamotoi*, описаны два случая менингоэнцефалита (один в США, другой в Европе), два случая лихорадки неясной этиологии, связанной с укусом клеща в США и два случая лихорадочных заболеваний связанных с укусом клеща в Японии. ДНК возбудителя выделялась из ликвора и крови, антибактериальное лечение оказывалось эффективным. Обращает внимание, что менингоэнцефалит возникал у пожилых лиц с иммунодефицитом [55–57].

Имеется весьма любопытное сообщение об экспериментальном заражении иммунодефицитных мышей путем переливания крови от диких, инфицированных *B. miyamotoi* грызунов (США) [50].

Имеются указания на то, что *B. miyamotoi* защищена от бактериолитического действия системы комплемента человека, каким-то образом ингибируя фактор С3 этой системы [58].

Наиболее полно эпидемиология и клиника заболевания, связанного с *B. miyamotoi*, описана коллективом лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций ЦНИИ эпидемиологии при исследовании клещей и крови больных с ИКБ из Ижевска, Екатеринбурга, Новосибирска, Кирова. ДНК возбудителя выделяется от 0,5 до 16% у иксодовых клещей из Европейской части России. Всего сообщается о 71 больном. По усредненным данным ДНК *B. miyamotoi* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявляется из крови у 58% больных безэритемной формой ИКБ. Вероятность обнаружения ДНК возбудителя в крови значительно

выше (2 раза) при обследовании в первые 5 дней болезни, чем в более поздние сроки. В сравнении с «классическим» ИКБ в случае нахождения в крови *B. miyamotoi* заболевание имеет более длительный инкубационный период, более острое начало, большую температуру тела, чаще встречается миалгия, головная боль, озноб. Отмечалась лейкопения, тромбоцитопения, повышался уровень трансаминаз. Все указанные признаки достоверно отличаются между исходными группами. Отмечена эффективность антибиотикотерапии, но в случае неадекватного лечения возможно двух и даже трехволновое течение лихорадки. Хронические формы заболевания не обнаружены. Указывается, что боррелии разных генетических групп имеют большое количество общих антигенов, и серологическая диагностика в формате «классической» ИФА не способна дифференцировать болезнь Лайма от заболевания, вызванного *B. miyamotoi* [41, 44, 45].

В ходе проспективного изучения клинической картины у 103 больных г. Ижевска в течение 2010–2014 гг. появились некоторые дополнения – в частности обнаружена высокая частота поражения сердца – доброкачественная кардиопатия развивалась у 25%, миокардит выявлялся почти у 10% больных; отмечено, что у 7% больных возникал желтушный гепатит, а у 10% наблюдались признаки почечной недостаточности, в 8% возникали пневмонии. У больных наблюдались характерные изменения микроциркуляции (выявляемые в конъюнктиве), выявлялся ДВС-синдром в фазе гиперкоагуляции, депрессия фибринолиза. Не отмечено заметных изменений в метаболизме сиаловых кислот, электролитном составе и колебаний осмотического (онкотического) давления крови при этом заболевании. ДНК возбудителя (метод ПЦР-РПВ) обнаруживалась в высокой концентрации не более 4 дней от начала болезни, не найдено ДНК боррелии в моче и ликворе больных. Антитела методом ИФА (неспецифичные) выявлялись у половины больных, прогрессивно снижаясь в течение года. Выяснено, что в подавляющем большинстве (102 из 103 случаев) заболевание протекало в безэритемной форме. Выяснено, что антибактериальная терапия не оказывает влияния на продолжительность лихорадки и появление осложнений, но существенно снижает вероятность появления рецидивов в течение заболевания. Несмотря на возможность осложненного и рецидивирующего течения, по предварительным данным прогноз при этом заболевании благоприятный – наблюдение в течение последующих 3 лет не выявило ассоциированных с перенесенной болезнью состояний.

В ходе построения алгоритма дифференциальной диагностики боррелиоза *miyamotoi* выяснилось, что клинико-лабораторные проявления этого заболевания существенно отличаются от эритемных форм иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ). В первую очередь это касается проявлений интоксикации, затрудняющих дифференциальную диагностику ИКБ, вызванного *B. miyamotoi*, от клещевых энцефалитов (КЭ) и геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). При этом, в сравнении с ГЛПС, при заболевании, вызванном *B. miyamotoi*, весьма специфичными являются эпидемиологические данные, а клинических проявлений, позволяющих убедительно отличить боррелиоз *miyamotoi* от КЭ, не выявлено.

Перспективы изучения ИКБ, вызванного *B. miyamotoi*

Известно, что противоборрелиозные антитела, выявляемые в ИФА, не обладают групповой специфичностью и не позволяют дифференцировать различные виды боррелиозов. Кроме того, боррелии являются слабыми индукторами антителообразования, что объясняет низкую чувствительность данного метода. Диагностика методом ПЦР оказывается эффективной лишь в первые 2–4 дня болезни. Другими словами, специфическое подтверждение диагноза при боррелиозе *miyamotoi* в современных условиях требует доработки.

Поэтому для выявления различных видов боррелий, в том числе в поздние сроки болезни, сотрудниками ЦНИИ Эпидемиологии в 2012 г. была разработана методика серологического исследования с использованием реакции иммунного чипа, в основе которой раздельное определение группоспецифических антител – анти-GlpQ (специфичный маркер группы возвратных лихорадок) и анти-OspC (и др.) – маркер *B. burgdorferi sensu lato*. Эта методика была апробирована в 2012–2013 гг. Предварительные результаты показали высокую чувствительность реакции – вероятность обнаружения анти-GlpQ IgM в разгаре боррелиоза *miyamotoi* превышала 80%, анти-GlpQ IgG – 50%. Кроме того, методика иммунного чипа убедительно продемонстрировала высокую специфичность – течение боррелиоза *miyamotoi* сопровождалось накоплением специфических антител, не обнаруживаемых при эритемной форме ИКБ, сифилисе и лептоспирозе (другие представители семейства спирохет). Безусловно роль иммунного чипа в обследовании больных с нозологически неподтвержденными диагнозами в сезон клещевых инфекций – ОРЗ, ОКИ, внебольничная пневмония, лакунарная ангина; изучении коллективного иммунитета и обследовании реконвалесцентов.

Кроме того, задавая возможный вектор в предстоящем изучении боррелиоза *miyamotoi*, укажем на возможное неблагоприятное влияние этого заболевания на течение беременности (по аналогии с возвратными лихорадками), возможное тяжелое либо необычное течение (например, с развитием менингоэнцефалита) у лиц с иммунодефицитом и ВИЧ-инфекцией. Несомненный интерес представляет изучение патогенеза – например, роли цитокинового каскада в генезе органной патологии при этом заболевании. Отдельного внимания заслуживает наблюдение за реконвалесцентами, в том числе динамикой содержания антител.

Безэритемная форма болезни Лайма – анализ реакций иммунного чипа

На сегодня ясно, что боррелиоз *miyamotoi* протекает в безэритемной форме, но при этом возникает вопрос – все ли безэритемные формы иксодового клещевого боррелиоза являются проявлением заболевания, вызванного *B. miyamotoi*? Используя в качестве аргумента метод ПЦР, получаем отрицательный ответ на этот вопрос. Так, за 5 лет наблюдений в г. Ижевске на 102 больных с безэритемной протекающим боррелиозом *miyamotoi* пришлось 74 (ПЦР-отрицательных на *B. miyamotoi*) больных безэритемной формой болезни Лайма. Понимая, что отрицательный результат в ПЦР мог быть обусловлен многими причинами, 15 человек из этой группы обследованы методикой

иммунного чипа. В результате у 8 больных обнаружены специфические острофазные анти-GlpQ IgM. Таким образом, почти 60% больных безэритемной формой болезни Лайма в действительности переносят заболевание, вызванное *B. miyamotoi*.

Таким образом, в завершение хотелось бы отметить, что лихорадка, симптомы интоксикации, признаки поражения печени и сердца, неврологическая симптоматика достоверно чаще встречаются у больных с безэритемной формой болезни Лайма, в сравнении с эритемной формой этого заболевания. Такие наблюдения были сделаны в Кировской области, в республике Удмуртия, Томской области, Приморском крае, Санкт-Петербурге, Пермском крае. Высказывалось мнение, что более тяжелое течение безэритемной формы обусловлено отсутствием своевременной медицинской помощи в связи с трудностью ранней диагностики, развитие той или иной формы ИКБ пытались связать также с HLA-фенотипом больного.

Однако с помощью специфических ПЦР-методик удалось показать, что под названием ИКБ были объединены два заболевания со сходной эпидемиологией, но различной этиологией: инфекция боррелиями группы *B. burgdorferi* и инфекция боррелией *B. miyamotoi*.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №15-15-00072)

Литература

1. Манзенюк ИН, Манзенюк ОЮ. Клещевые боррелиозы (болезнь Лайма). Пособие для врачей. Кольцово, 2005.
2. Adam T, Gassmann GS, Rasiah C, Göbel UB. Phenotypic and genotypic analysis of *Borrelia burgdorferi* isolates from various sources. *Infect Immun*. 1991 Aug;59(8):2579-85.
3. Baranton G, Marti Ras N, Postic D. *Borrelia burgdorferi*, taxonomy, pathogenicity and spread. *Ann Med Interne (Paris)*. 1998;149:455-8.
4. Masuzawa T, Takada N, Kudaken M, Fukui T, Yano Y, Ishiguro F, et al. *Borrelia sinica* sp. nov., a lyme disease-related *Borrelia* species isolated in China. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2001 Sep;51(Pt 5):1817-24.
5. Oschmann P, Kraiczy P, Halperin J, Brade V (eds.). *Lyme Borreliosis and Tick-Borne Encephalitis*. Bremen, 1999.
6. Wang G, van Dam AP, Schwartz I, Dankert J. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi sensu lato*: taxonomic, epidemiological, and clinical implications. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12:633-53.
7. Barbour AG, Hayes SF. Biology of *Borrelia* species. *Microbiol Rev*. 1986;50(4):381-400.
8. Barbour AG. Isolation and cultivation of Lyme disease spirochetes. *Yale J Biol Med*. 1984;57:521-5.
9. Heroldova M, Nemeš M, Hubalek Z. Growth parameters of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* at various temperatures. *Zentralbl Bakteriol*. 1998;288:451-5.
10. Casjens S. *Borrelia* genomes in the year 2000. *J Mol Microbiol Biotechnol*. 2000;2:401-10.
11. Eggers CH, Samuels DS. Molecular evidence for a new bacteriophage of *Borrelia burgdorferi*. *J Bacteriol*. 1999;181(23):7308-13.
12. Eggers CH, Kimmel BJ, Bono JL, Elias AF, Rosa P, Samuels DS. Transduction by phiBB-1, a bacteriophage of *Borrelia burgdorferi*. *J Bacteriol*. 2001 Aug;183(16):4771-8.
13. Iyer R, Kalu O, Purser J, Norris S, Stevenson B, Schwartz I. Linear and circular plasmid content in *Borrelia burgdorferi* clinical isolates. *Infect Immun*. 2003 Jul;71(7):3699-706.

14. McDowell JV, Sung SY, Labandeira-Rey M, Skare JT, Marconi RT. Analysis of mechanisms associated with loss of infectivity of clonal populations of *Borrelia burgdorferi* B31MI. *Infect Immun*. 2001 Jun;69(6):3670-7.
15. Thomas V, Anguita J, Samanta S, Rosa PA, Stewart P, Barthold SW, et al. Dissociation of infectivity and pathogenicity in *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immun*. 2001 May;69(5):3507-9.
16. Платонов АЕ, Малеев ВВ, Карань ЛС. Боррелиозные возвратные лихорадки: забытые и новые. *Терапевтический архив*. 2010;82(11):74-80.
17. Barbour AG, Dai Q, Restrepo BI, Stoener HG, Frank SA. Pathogen escape from host immunity by a genome program for antigenic variation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Nov 28;103(48):18290-5. Epub 2006 Nov 13.
18. Lescot M, Audic S, Robert C, Nguyen TT, Blanc G, Cutler SJ, et al. The genome of *Borrelia recurrentis*, the agent of deadly louse-borne relapsing fever, is a degraded subset of tick-borne *Borrelia duttonii*. *PLoS Genet*. 2008 Sep 12;4(9):e1000185. doi: 10.1371/journal.pgen.1000185.
19. Lopez JE, Porcella SF, Schrupf ME, Raffel SJ, Hammer CH, Zhao M, et al. Identification of conserved antigens for early serodiagnosis of relapsing fever *Borrelia*. *Microbiology*. 2009 Aug;155(Pt 8):2641-51. doi: 10.1099/mic.0.029918-0. Epub 2009 May 14.
20. Porcella SF, Raffel SJ, Schrupf ME, Schriefer ME, Dennis DT, Schwan TG. Serodiagnosis of Louse-Borne relapsing fever with glycerophosphodiester phosphodiesterase (GlpQ) from *Borrelia recurrentis*. *J Clin Microbiol*. 2000 Oct;38(10):3561-71.
21. Wang G, van Dam AP, Dankert J. Phenotypic and genetic characterization of a novel *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolate from a patient with Lyme borreliosis. *J Clin Microbiol*. 1999;37(9):3025-8.
22. Карань ЛС, Шопенская ТА, Колясникова НМ и др. Применение молекулярных методов в изучении распространенности возбудителей клещевых инфекций в сочетанных очагах. *Инфекционные болезни*. 2009;7:87-8.
23. Карань ЛС, Колясникова НМ, Топоркова МГ, Махнева МА, Надеждина МВ, Есаулкова АЮ и др. Применение ПЦР в режиме реального времени для диагностики клещевых инфекций. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2010;3:72-7.
24. Cabello FC, Godfrey HP, Newman SA. Hidden in plain sight: *Borrelia burgdorferi* and the extracellular matrix. *Trends Microbiol*. 2007;15(8):350-4.
25. Norman MU, Moriarty TJ, Dresser AR, Millen B, Kubes P, Chaconas G. Molecular mechanisms involved in vascular interactions of the Lyme disease pathogen in a living host. *PLoS Pathog*. 2008 Oct 3;4(10):e1000169. doi: 10.1371/journal.ppat.1000169.
26. Schott M, Grosskinsky S, Brenner C, Kraiczky P, Wallich R. Molecular characterization of the interaction of *Borrelia parkeri* and *Borrelia turicatae* with human complement regulators. *Infect Immun*. 2010 May;78(5):2199-208. doi: 10.1128/IAI.00089-10. Epub 2010 Mar 15.
27. Zhang JR, Norris SL. Kinetics and in vivo induction of genetic variation of vlsE in *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immunol*. 1998;66:3689-97.
28. Hübner A, Yang X, Nolen DM, Popova TG, Cabello FC, Norgard MV. Expression of *Borrelia burgdorferi* OspC and DbpA is controlled by a RpoN-RpoS regulatory pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Oct 23;98(22):12724-9.
29. Anguita J, Samanta S, Revilla B, Suk K, Das S, Barthold SW, et al. *Borrelia burgdorferi* gene expression *in vivo* and spirochete pathogenicity. *Infect Immun*. 2000 Mar;68(3):1222-30.
30. Liang FT, Jacobs MB, Philipp MT. C-terminal invariable domain of VlsE may not serve as target for protective immune response against *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immunol*. 2001;69:1337-43.
31. Zhang JR, Norris SJ. Genetic variation of the *Borrelia burgdorferi* gene vlsE involves cassette-specific, segmental gene conversion. *Infect Immunol*. 1998;66:3698-704.
32. Fukunaga M, Takahashi Y, Tsuruta Y, Matsushita O, Ralph D, McClelland M, et al. 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 Oct;45(4):804-10.
33. Платонов АЕ, Карань ЛС, Колясникова НМ и др. Таксономическая позиция и генетическое разнообразие вида боррелий *Borrelia miyamotoi* – возбудителя «нового» иксодового клещевого боррелиоза. Молекулярная диагностика – 2010. Сб. трудов, том. Под общ. ред. Покровского ВИ. М., 2010;250-6.
34. Фоменко НВ, Боргояков ВЮ, Панов ВВ. Генетические особенности ДНК боррелий вида *Borrelia miyamotoi*, выявляемых в таежных клещах. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2011;2:12-7.
35. Fukunaga M, Okada K, Nakao M, Konishi T, Sato Y. Phylogenetic analysis of *Borrelia* species based on flagellin gene sequences and its application for molecular typing of Lyme disease borreliae. *Int J Syst Bacteriol*. 1996;46(4):898-905.
36. Ras NM, Lascola B, Postic D, Cutler SJ, Rodhain F, Baranton G, et al. Phylogenesis of relapsing fever *Borrelia* spp. *Int J Syst Bacteriol*. 1996;46(4):859-65.
37. Takahashi Y, Fukunaga M. Physical mapping of the *Borrelia miyamotoi* HT31 chromosome in comparison with that of *Borrelia burgdorferi*, an etiological agent of tick-borne relapsing fever. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1996;3(5):533-40.
38. Chowdri HR, Gugliotta JL, Berardi VP, Goethert HK, Molloy PJ, Sterling SL, et al. *Borrelia miyamotoi* infection presenting as human granulocytic anaplasmosis: a case report. *Ann Intern Med*. 2013 Jul 2;159(1):21-7. doi: 10.7326/0003-4819-159-1-201307020-00005.
39. Cosson JF, Michelet L, Chotte J, Le Naour E, Cote M, Devillers E, et al. Genetic characterization of the human relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in vectors and animal reservoirs of Lyme disease spirochetes in France. *Parasit Vectors*. 2014 May 20;7:233. doi: 10.1186/1756-3305-7-233.
40. Crowder CD, Carolan HE, Rounds MA, Honig V, Mothes B, Haag H, et al. Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes* ticks in Europe and the United States. *Emerg Infect Dis*. 2014 Oct;20(10):1678-82. doi: 10.3201/eid2010.131583.
41. Dibernardo A, Cote T, Ogden N, Lindsay L. The prevalence of *Borrelia miyamotoi* infection, and co-infections with other *Borrelia* spp. in *Ixodes scapularis* ticks collected in Canada. *Parasit Vectors*. 2014;15:7:183. doi: 10.1186/1756-3305-7-183.
42. Fraenkel CJ, Garpmo U, Berglund J. Determination of novel *Borrelia* genospecies in Swedish *Ixodes ricinus* ticks. *J Clin Microbiol*. 2002;40:3308-12.
43. Geller J, Nazarova L, Katargina O, Järvekülg L, Fomenko N, Golovljova I. Detection and genetic characterization of relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in Estonian ticks. *PLoS One*. 2012;7(12):e51914. doi: 10.1371/journal.pone.0051914. Epub 2012 Dec 14.
44. Карань ЛС, Рудникова НА, Булгакова ТА и др. ПЦР-диагностика клинических случаев боррелиозов и риккетсиозов. Генодиагностика инфекционных заболеваний. Сб. трудов, том 2. Под общ. ред. Покровского ВИ. М.: Медицина для всех, 2004;35-7.
45. Колясникова НМ, Федорова МВ, Герасимов СГ и др. Молекулярно-генетические исследования распространенности возбудителей клещевых инфекций среди иксодовых клещей, собранных на различных территориях Российской Федерации. Молекулярная диагностика – 2010. Сб. трудов, том 2. Под общ. ред. Покровского ВИ. М., 2010;232-4.
46. Платонов АЕ, Карань ЛС, Гаранина СБ, Шопенская ТА, Колясникова НМ, Платонова ОВ и др. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009;2:30-5.
47. Karan LS, Rudnikova NA, Platonov AE, Afsari ZV, Karavaeva YY, Kislenco GS, et al. *Ixodes* tick-borne borreliosis in Russia. In: Abstract book of 5th International Conference on Emerging Zoonoses. Limassol, 2007.
48. Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, Makhneva NA, Toporkova MG, Maleev VV, et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg Infect Dis*. 2011 Oct;17(10):1816-23. doi: 10.3201/eid1710.101474.
49. Hue F, Ghalyanchi Langeroudi A, Barbour AG. Chromosome Sequence of *Borrelia miyamotoi*, an Uncultivable Tick-Borne Agent of Human Infection. *Genome Announc*. 2013;12:1(5). pii: e00713-13. doi: 10.1128/genomeA.00713-13.

50. Krause PJ, Hendrickson JE, Steeves TK, Fish D. Blood transfusion transmission of the tick-borne relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in mice. *Transfusion*. 2015 Mar;55(3):593-7. doi: 10.1111/trf.12879. Epub 2014 Sep 23.
51. Taylor KR, Takano A, Konnai S, Shimozuru M, Kawabata H, Tsubota T. *Borrelia miyamotoi* infections among wild rodents show age and month independence and correlation with Ixodes persulcatus larval attachment in Hokkaido, Japan. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2013;13(2):92-7. doi: 10.1089/vbz.2012.1027. Epub 2012 Dec 4.
52. Krause PJ, Narasimhan S, Wormser GP, Rollend L, Fikrig E, Lepore T, et al. Human *Borrelia miyamotoi* infection in the United States. *N Engl J Med*. 2013 Jan 17;368(3):291-3. doi: 10.1056/NEJMc1215469.
53. Lee SH, Vigliotti JS, Vigliotti VS, Jones W, Shearer DM. Detection of borreliae in archived sera from patients with clinically suspect Lyme disease. *Int J Mol Sci*. 2014;11(15(3):4284-98. doi: 10.3390/ijms15034284.
54. Jahfari S, Herremans T, Platonov AE, Kuiper H, Karan LS, Vasilieva O, et al. High seroprevalence of *Borrelia miyamotoi* antibodies in forestry workers and individuals suspected of human granulocytic anaplasmosis in the Netherlands. *New Microbes New Infect*. 2014 Sep;2(5):144-9.
55. Sato K, Takano A, Konnai S, Nakao M, Ito T, Koyama K, et al. Human infections with *Borrelia miyamotoi*, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(8):1391-3. doi: 10.3201/eid2008.131761.
56. Hovius JW, de Wever B, Sohne M, Brouwer MC, Coumou J, Wagemakers A, et al. A case of meningoencephalitis by the relapsing fever spirochaete *Borrelia miyamotoi* in Europe. *Lancet*. 2013 Aug 17;382(9892):658. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61644-X.
57. Gugliotta JL, Goethert HK, Berardi VP, Telford SR 3rd. Meningoencephalitis from *Borrelia miyamotoi* in an immunocompromised patient. *N Engl J Med*. 2013;17;368(3):240-5. doi: 10.1056/NEJMoa1209039.
58. Teegler A, Herzberger P, Margos G, Fingerle V, Kraiczy P. The relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* resists complement-mediated killing by human serum. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014;5(6):898-901. doi: 10.1016/j.ttbdis.2014.07.011.
12. Eggers CH, Kimmel BJ, Bono JL, Elias AF, Rosa P, Samuels DS. Transduction by phiBB-1, a bacteriophage of *Borrelia burgdorferi*. *J Bacteriol*. 2001 Aug; 183(16):4771-8.
13. Iyer R, Kalu O, Purser J, Norris S, Stevenson B, Schwartz I. Linear and circular plasmid content in *Borrelia burgdorferi* clinical isolates. *Infect Immun*. 2003 Jul;71(7):3699-706.
14. McDowell JV, Sung SY, Labandeira-Rey M, Skare JT, Marconi RT. Analysis of mechanisms associated with loss of infectivity of clonal populations of *Borrelia burgdorferi* B31MI. *Infect Immun*. 2001 Jun;69(6):3670-7.
15. Thomas V, Anguita J, Samanta S, Rosa PA, Stewart P, Barthold SW, et al. Dissociation of infectivity and pathogenicity in *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immun*. 2001 May;69(5):3507-9.
16. Platonov AE, Maleyev VV, Karan LS. Relapsing fever borrelioses: forgotten and new ones. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2010;82(11):74-80. (In Russian).
17. Barbour AG, Dai Q, Restrepo BI, Stoener HG, Frank SA. Pathogen escape from host immunity by a genome program for antigenic variation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Nov 28;103(48):18290-5. Epub 2006 Nov 13.
18. Lescot M, Audic S, Robert C, Nguyen TT, Blanc G, Cutler SJ, et al. The genome of *Borrelia recurrentis*, the agent of deadly louse-borne relapsing fever, is a degraded subset of tick-borne *Borrelia duttonii*. *PLoS Genet*. 2008 Sep 12;4(9):e1000185. doi: 10.1371/journal.pgen.1000185.
19. Lopez JE, Porcella SF, Schrupf ME, Raffel SJ, Hammer CH, Zhao M, et al. Identification of conserved antigens for early serodiagnosis of relapsing fever *Borrelia*. *Microbiology*. 2009 Aug;155(Pt 8):2641-51. doi: 10.1099/mic.0.029918-0. Epub 2009 May 14.
20. Porcella SF, Raffel SJ, Schrupf ME, Schriefer ME, Dennis DT, Schwan TG. Serodiagnosis of Louse-Borne relapsing fever with glycerophosphodiester phosphodiesterase (GlpQ) from *Borrelia recurrentis*. *J Clin Microbiol*. 2000 Oct;38(10):3561-71.
21. Wang G, van Dam AP, Dankert J. Phenotypic and genetic characterization of a novel *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolate from a patient with Lyme borreliosis. *J Clin Microbiol*. 1999;37(9):3025-8.
22. Karan' LS, Shopenskaya TA, Kolyasnikova NM, et al. Primenenie molekulyarnykh metodov v izuchenii rasprostranennosti vzbuditeley kleshchevykh infektsiy v sochetannykh ochagakh. *Infectious diseases*. 2009;7:87-8. (In Russian).
23. Karan LS, Kolyasnikova NM, Toporkova MG, Makhneva MA, Nadezhkina MV, Esaulkova AY, et al. Usage of real time polymerase chain reaction for diagnostics of different tick-borne infections. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2010;3:72-7. (In Russian).
24. Cabello FC, Godfrey HP, Newman SA. Hidden in plain sight: *Borrelia burgdorferi* and the extracellular matrix. *Trends Microbiol*. 2007;15(8):350-4.
25. Norman MU, Moriarty TJ, Dresser AR, Millen B, Kubes P, Chaconas G. Molecular mechanisms involved in vascular interactions of the Lyme disease pathogen in a living host. *PLoS Pathog*. 2008 Oct 3;4(10):e1000169. doi: 10.1371/journal.ppat.1000169.
26. Schott M, Grosskinsky S, Brenner C, Kraiczy P, Wallich R. Molecular characterization of the interaction of *Borrelia parkeri* and *Borrelia turicatae* with human complement regulators. *Infect Immun*. 2010 May;78(5):2199-208. doi: 10.1128/IAI.00089-10. Epub 2010 Mar 15.
27. Zhang JR, Norris SL. Kinetics and in vivo induction of genetic variation of *vlsE* in *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immunol*. 1998;66:3689-97.
28. Hübner A, Yang X, Nolen DM, Popova TG, Cabello FC, Norgard MV. Expression of *Borrelia burgdorferi* *OspC* and *DbpA* is controlled by a *RpoN-RpoS* regulatory pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Oct 23;98(22):12724-9.
29. Anguita J, Samanta S, Revilla B, Suk K, Das S, Barthold SW, et al. *Borrelia burgdorferi* gene expression *in vivo* and spirochete pathogenicity. *Infect Immun*. 2000 Mar;68(3):1222-30.
30. Liang FT, Jacobs MB, Philipp MT. C-terminal invariable domain of *VlsE* may not serve as target for protective immune response against *Borrelia burgdorferi*. *Infect Immunol*. 2001;69:1337-43.

References

1. Manzenyuk IN, Manzenyuk OYu. Kleshchevye borreliozy (bolezni Layma). Posobie dlya vrachey. Kol'tsovo, 2005. (In Russian).
2. Adam T, Gassmann GS, Rasiyah C, Göbel UB. Phenotypic and genotypic analysis of *Borrelia burgdorferi* isolates from various sources. *Infect Immun*. 1991 Aug; 59(8):2579-85.
3. Baranton G, Marti Ras N, Postic D. *Borrelia burgdorferi*, taxonomy, pathogenicity and spread. *Ann Med Interne (Paris)*. 1998;149:455-8.
4. Masuzawa T, Takada N, Kudeken M, Fukui T, Yano Y, Ishiguro F, et al. *Borrelia sinica* sp. nov., a Lyme disease-related *Borrelia* species isolated in China. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2001 Sep;51(Pt 5):1817-24.
5. Oschmann P, Kraiczy P, Halperin J, Brade V (eds.). *Lyme Borreliosis and Tick-Borne Encephalitis*. Bremen, 1999.
6. Wang G, van Dam AP, Schwartz I, Dankert J. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: taxonomic, epidemiological, and clinical implications. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12:633-53.
7. Barbour AG, Hayes SF. Biology of *Borrelia* species. *Microbiol Rev*. 1986;50(4):381-400.
8. Barbour AG. Isolation and cultivation of Lyme disease spirochetes. *Yale J Biol Med*. 1984;57:521-5.
9. Heroldova M, Nemeč M, Hubalek Z. Growth parameters of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto at various temperatures. *Zentralbl Bakteriol*. 1998;288:451-5.
10. Casjens S. *Borrelia* genomes in the year 2000. *J Mol Microbiol Biotechnol*. 2000;2:401-10.
11. Eggers CH, Samuels DS. Molecular evidence for a new bacteriophage of *Borrelia burgdorferi*. *J Bacteriol*. 1999;181(23):7308-13.

31. Zhang JR, Norris SJ. Genetic variation of the *Borrelia burgdorferi* gene vlsE involves cassette-specific, segmental gene conversion. *Infect Immunol.* 1998;66:3698-704.
32. Fukunaga M, Takahashi Y, Tsuruta Y, Matsushita O, Ralph D, McClelland M, et al. 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 Oct;45(4):804-10.
33. Platonov AE, Karan' LS, Kolyasnikova NM, et al. Taksonomicheskaya pozitsiya i geneticheskoe raznoobrazie vida borreliy *Borrelia miyamotoi* – vzbuditeleya «novogo» iksodovogo kleshchevogo borreliozia. *Molekulyarnaya diagnostika – 2010. Sb. trudov, tom. Pod obshch. red. Pokrovskogo VI. Moscow, 2010;250-6.* (In Russian).
34. Fomenko NV, Borgoyakov VYu, Panov VV. Genetic features of DNA of *Borrelia miyamotoi* transmitted by *Ixodes persulcatus*. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology.* 2011;2:12-7. (In Russian).
35. Fukunaga M, Okada K, Nakao M, Konishi T, Sato Y. Phylogenetic analysis of *Borrelia* species based on flagellin gene sequences and its application for molecular typing of Lyme disease borreliae. *Int J Syst Bacteriol.* 1996;46(4):898-905.
36. Ras NM, Lascola B, Postic D, Cutler SJ, Rodhain F, Baranton G, et al. Phylogenesis of relapsing fever *Borrelia* spp. *Int J Syst Bacteriol.* 1996;46(4):859-65.
37. Takahashi Y, Fukunaga M. Physical mapping of the *Borrelia miyamotoi* HT31 chromosome in comparison with that of *Borreliatunicatae*, an etiological agent of tick-borne relapsing fever. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1996;3(5):533-40.
38. Chowdri HR, Gugliotta JL, Berardi VP, Goethert HK, Molloy PJ, Sterling SL, et al. *Borrelia miyamotoi* infection presenting as human granulocytic anaplasmosis: a case report. *Ann Intern Med.* 2013 Jul 2;159(1):21-7. doi: 10.7326/0003-4819-159-1-201307020-00005.
39. Cosson JF, Michelet L, Chotte J, Le Naour E, Cote M, Devillers E, et al. Genetic characterization of the human relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in vectors and animal reservoirs of Lyme disease spirochetes in France. *Parasit Vectors.* 2014 May 20;7:233. doi: 10.1186/1756-3305-7-233.
40. Crowder CD, Carolan HE, Rounds MA, Honig V, Mothes B, Haag H, et al. Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in *Ixodes* ticks in Europe and the United States. *Emerg Infect Dis.* 2014 Oct;20(10):1678-82. doi: 10.3201/eid2010.131583.
41. Dibernardo A, Cote T, Ogden N, Lindsay L. The prevalence of *Borrelia miyamotoi* infection, and co-infections with other *Borrelia* spp. in *Ixodes scapularis* ticks collected in Canada. *Parasit Vectors.* 2014;15;7:183. doi: 10.1186/1756-3305-7-183.
42. Fraenkel CJ, Garpmo U, Berglund J. Determination of novel *Borrelia* genospecies in Swedish *Ixodes ricinus* ticks. *J Clin Microbiol.* 2002;40:3308-12.
43. Geller J, Nazarova L, Katargina O, Järvekülg L, Fomenko N, Golovljova I. Detection and genetic characterization of relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in Estonian ticks. *PLoS One.* 2012;7(12):e51914. doi: 10.1371/journal.pone.0051914. Epub 2012 Dec 14.
44. Kapan' LS, Rudnikova NA, Bulgakova TA, et al. PtsR-diagnostika klinicheskikh sluchaev borreliozov i rikketsiozov. *Genodiagnostika infektsionnykh zabolevaniy. Sb. trudov, tom 2. Pod obshch. red. Pokrovskogo VI. Moscow: Meditsina dlya vsekh, 2004;35-7.* (In Russian).
45. Kolyasnikova NM, Fedorova MV, Gerasimov SG, et al. Molekulyarno-geneticheskie issledovaniya rasprostranennosti vzbuditeley kleshcheykh infektsiy sredi iksodovykh kleshchey, sobrannykh na razlichnykh territoriyakh Rossiyskoy Federatsii. *Molekulyarnaya diagnostika – 2010. Sb. trudov, tom 2. Pod obshch. red. Pokrovskogo VI. Moscow, 2010;232-4.* (In Russian).
46. Platonov AE, Karan LS, Garanina SB, Shopenskaya TA, Kolyasnikova NM, Platonova OV, et al. Natural focal infections in Russia in the 21st century. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni.* 2009;2:30-5. (In Russian).
47. Karan LS, Rudnikova NA, Platonov AE, Afsari ZV, Karavaeva YY, Kislenco GS, et al. *Ixodes* tick-borne borrelioses in Russia. In: Abstract book of 5th International Conference on Emerging Zoonoses. Limassol, 2007.
48. Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, Makhneva NA, Toporkova MG, Maleev VV, et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2011 Oct;17(10):1816-23. doi: 10.3201/eid1710.101474.
49. Hue F, Ghalyanchi Langeroudi A, Barbour AG. Chromosome Sequence of *Borrelia miyamotoi*, an Uncultivable Tick-Borne Agent of Human Infection. *Genome Announc.* 2013;12:1(5). pii: e00713-13. doi: 10.1128/genomeA.00713-13.
50. Krause PJ, Hendrickson JE, Steeves TK, Fish D. Blood transfusion transmission of the tick-borne relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* in mice. *Transfusion.* 2015 Mar;55(3):593-7. doi: 10.1111/trf.12879. Epub 2014 Sep 23.
51. Taylor KR, Takano A, Konnai S, Shimozuru M, Kawabata H, Tsubota T. *Borrelia miyamotoi* infections among wild rodents show age and month independence and correlation with *Ixodes persulcatus* larval attachment in Hokkaido, Japan. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2013;13(2):92-7. doi: 10.1089/vbz.2012.1027. Epub 2012 Dec 4.
52. Krause PJ, Narasimhan S, Wormser GP, Rollend L, Fikrig E, Lepore T, et al. Human *Borrelia miyamotoi* infection in the United States. *N Engl J Med.* 2013 Jan 17;368(3):291-3. doi: 10.1056/NEJMc1215469.
53. Lee SH, Vigliotti JS, Vigliotti VS, Jones W, Shearer DM. Detection of borreliae in archived sera from patients with clinically suspect Lyme disease. *Int J Mol Sci.* 2014;11;15(3):4284-98. doi: 10.3390/ijms15034284.
54. Jahfari S, Herremans T, Platonov AE, Kuiper H, Karan LS, Vasilieva O, et al. High seroprevalence of *Borrelia miyamotoi* antibodies in forestry workers and individuals suspected of human granulocytic anaplasmosis in the Netherlands. *New Microbes New Infect.* 2014 Sep;2(5):144-9.
55. Sato K, Takano A, Konnai S, Nakao M, Ito T, Koyama K, et al. Human infections with *Borrelia miyamotoi*, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(8):1391-3. doi: 10.3201/eid2008.131761.
56. Hovius JW, de Wever B, Sohne M, Brouwer MC, Coumou J, Wagemakers A, et al. A case of meningoencephalitis by the relapsing fever spirochaete *Borrelia miyamotoi* in Europe. *Lancet.* 2013 Aug 17;382(9892):658. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61644-X.
57. Gugliotta JL, Goethert HK, Berardi VP, Telford SR 3rd. Meningoencephalitis from *Borrelia miyamotoi* in an immunocompromised patient. *N Engl J Med.* 2013;17;368(3):240-5. doi: 10.1056/NEJMoa1209039.
58. Teegler A, Herzberger P, Margos G, Fingerle V, Kraiczy P. The relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi* resists complement-mediated killing by human serum. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014;5(6):898-901. doi: 10.1016/j.ttbdis.2014.07.011.