

# Актуальные аспекты описания новых риккетсий на примере предковой группы

Н.В.Рудаков<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФБУН Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, Омск, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация

В последние годы существенно расширились представления о риккетсиях группы предшественников. Нами впервые изучена представительница этой группы *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, описаны ее фенотипические и генотипические характеристики, выделен ряд штаммов этой новой риккетсии. Симбиотическая теория происхождения митохондрий и других органелл стала классикой современной биологии. Проведен анализ состояния изучения *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* и других риккетсий предковой группы в связи с оценкой роли представителей *Rickettsiales* в эволюции прокариотических и эукариотических форм жизни.

**Ключевые слова:** риккетсии группы предшественников, *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, эволюция прокариотов и митохондрии

**Для цитирования:** Рудаков Н.В. Актуальные аспекты описания новых риккетсий на примере предковой группы. Бактериология. 2016; 1(1): 32–36. DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-32-36

## Actual aspects of the description of new rickettsia on instance of ancestral group

N.V.Rudakov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Omsk Research Institute of natural focal infections, Omsk, Russian Federation;

<sup>2</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

Greatly expanded representation of the ancestor group of Rickettsia in recent years. We firstly studied representative of this group – *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, described its phenotypic and genotypic characteristics, isolated a number of new strains of Rickettsia. Symbiotic theory of the origin of mitochondria and other organelles become a classic of modern biology. The study of *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* and other rickettsiae of ancestral group in connection with the assessment of the role of representatives of Rickettsiales in the evolution of prokaryotic and eukaryotic life forms were analyzed.

**Keywords:** rickettsiae of ancestor group, *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, mitochondria and prokaryotes evolution

**For citation:** Rudakov N.V. Actual aspects of the description of new rickettsia on instance of ancestral group. Bacteriology. 2016; 1(1): 32–36. DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-32-36

**В** последние годы отмечается увеличение числа новых генотипов риккетсий, что связано с совершенствованием методов их культивирования и идентификации.

Выделение риккетсий из образцов с использованием точных культур (преимущественно «shell vial» техники) является важным для описания новых видов, поскольку позволяет проводить генетический анализ, изучение физиологических особенностей, совершенствовать диагностические подходы, определить чувствительность к антибиотикам [1].

В настоящее время для классификации риккетсий наибольшее значение имеют методы геносистематики. Ad hoc

committee for the re-evaluation of the species definition in bacteriology считает, что для этих целей необходимо определение нуклеотидных последовательностей не менее пяти генов, включая кодирующие основные белки [2].

Применительно к риккетсиям для этих целей предлагается изучать панбактериальные гены, кодирующие 16S rRNA и цитратсинтазу (*gltA*), *Rickettsia*-специфические *Omp A* и *Omp B* гены и ген *D*, кодирующие поверхностные, высокомолекулярные белки *rOmp A* (190КД) и *rOmp B* (120 КД), *PS120* (термостабильный цитоплазмальный белок) соответственно. Конкретные критерии к описанию новых риккетсий на уров-

### Для корреспонденции:

Рудаков Николай Викторович, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет

Адрес: 644080, Омск, проспект Мира, 7

Телефон: (3812) 65-0633

E-mail: rickettsia@mail.ru

Статья поступила 27.05.2016 г., принята к печати 15.08.2016 г.

### For correspondence:

Nikolai V. Rudakov, Sc.D. (Med), professor, director of Omsk Research Institute of natural focal infections (Rosпотребнадзор), head of the department of microbiology, virology and Immunology of Omsk State Medical University

Address: 7, prospekt Mira, Omsk, 644080, Russian Federation

Phone: (3812) 65-0633

E-mail: rickettsia@mail.ru

The article was received 27.05.2016, accepted for publication 15.08.2016

не рода, вида и группы приведены в работе Fournier P.-E. et al. (2003) [3]. Эти критерии могут быть использованы для официального описания новых видов риккетсий только при наличии изученных изолятов [4].

Традиционно в составе рода *Rickettsia* выделяли две группы – сыпного тифа (СТ) и клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ). В дополнение к этому предложено создать новую, так называемую предковую (ancestral) группу, предшествующую разделению риккетсий на группы СТ и КПЛ, включая *R. canadensis*, *R. bellii* и *AB bacterium* [5]. В дальнейшем на основе анализа полноразмерных геномов из группы КПЛ предложено выделить четвертую – промежуточную (или переходную) группу, включающую *R. akari*, *R. australis* и *R. felis* [6, 7].

Целью работы являлся анализ состояния изучения *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* и других риккетсий предковой группы в связи с оценкой роли представителей *Rickettsiales* в эволюции прокариотических и эукариотических форм жизни.

С использованием методов молекулярно-биологического анализа в клещах *I. persulcatus*, собранных в России, описан новый генотип риккетсий – *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, названный в честь видного отечественного риккетсиолога – академика Ирины Владимировны Тарасевич и отнесенный нами к группе предшественников [8]. Полученные последовательности нуклеотидов составили 1322 п.о. для гена 16 S рибосомальной РНК и 1196 п.о. для гена цитратсинтазы (*gltA*). При сравнении их с имеющимися в Genbank, они показали свою уникальность и имели наибольший процент гомологии с *Rickettsia canadensis* – 98% соответствия по гену 16 S рибосомальной РНК и 96% гомологии по гену *gltA* (номера Genbank AF 503168 и AF 503167 соответственно). Для гена *gltA* установлено 38 различий в нуклеотидах с *Rickettsia canadensis*, по гену 16 S рибосомальной РНК – 19 различий. По действующим критериям таксономии риккетсий, данный генотип не принадлежит к группам КПЛ и СТ и не может быть отнесен ни к одному из известных видов рода *Rickettsia* [3].

Проведенный филогенетический анализ генов 16 S рибосомальной РНК и *gltA* известных видов риккетсий показал, что *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* вместе с *R. canadensis* и новыми «риккетсиями насекомых» *Adalia bipunctata* (AB) *Bacterium*, *Adalia decempunctata* (AD) *Bacterium*, *Pea Aphid rickettsia* образуют отдельный кластер в пределах рода *Rickettsia* [8].

Считается, что изучение гена *ompA* ориентировано и наиболее оправдано при изучении риккетсий группы КПЛ [9]. При этом применение гена *gltA* наиболее эффективно для риккетсий группы СТ, *R. helvetica*, кластера *R. australis* – *R. akari*, а также кластера *R. canadensis*. Так, Fournier P.-E. et al. (1998), применяя обширный набор праймеров, не смогли амплифицировать фрагменты гена *ompA* у *R. australis*, *R. helvetica*, *R. akari*, *R. bellii* [10]. По этим же причинам при описании *Candidatus R. tarasevichiae* первоначально не были определены нуклеотидные последовательности гена *ompA*.

В 2011 г. из иксодовых клещей на северо-востоке Китая выделена ДНК риккетсий и описана последовательность *ompA Rickettsia sp. H820* (JF 714220). По данным Т.П. Микрюковой и соавт. (2012), пробы ДНК из клещей *I. persulcatus* и образцов органов птиц из Томской области, которые клас-

*chiae*, а по гену *ompA* оказались в одной ветви с последовательностью *Rickettsia sp. H820* [11]. Аналогичные данные были получены в дальнейшем китайскими исследователями при исследовании проб ДНК из клещей *I. persulcatus* и биоматериалов от пациентов после присасывания клещей в северо-восточной провинции Mudanjiang, а также нами при исследовании снятых с пациентов клещей *I. persulcatus* в Омской области (GenBank: RP 98901.1) [12].

К настоящему времени в базе данных GenBank представлено 12 нуклеотидных последовательностей фрагментов гена *ompA Candidatus Rickettsia tarasevichiae* размером от 311 до 591 п.о., преимущественно из Китая (10 последовательностей), а также из России (наши данные) и Эстонии (КТ 119436.1). Следовательно, с достаточной вероятностью можно предположить наличие фрагментов гена, аналогичного гену *ompA* риккетсий группы КПЛ, у *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, что требует дополнительного изучения на штаммах, выделенных в различных частях ареала *I. persulcatus*.

*R. canadensis* (штамм 2678) была изолирована из клещей *Haemaphysalis leporispolustris* в Канаде (Онтарио) в 1963 г. [13]. Позднее антитела к *R. canadensis* были выявлены у четырех пациентов с клиникой пятнистой лихорадки Скалистых гор в США: в Техасе и Северной Каролине [14]. Эта риккетсия также является ответственной за случаи острого церебрального васкулита в Северной Америке [15, 16].

В связи с этим можно предположить, что *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* может оказаться патогеном и быть ответственным за случаи инфекций с клинической картиной, не типичной для известных клещевых инфекций, которые регистрируют в ареале клещей *I. persulcatus*. По данным ИФА, у больных с клиникой клещевого риккетсиоза (КР) из эндемичных территорий Алтайского края IgM-антитела к *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* выявлены у 10,8 ± 3,8% больных, IgG-антитела – в 4,6% случаев. IgM антитела к *Rickettsia tarasevichiae* выявлены у лихорадящих больных после присасывания иксодовых клещей и на севере Омской области, не эндемичном по КР, но на территориях которого доказана инфицированность таежных клещей этой риккетсией [17].

К указанным данным о возможности инфицирования населения Сибири *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* следует добавить данные китайских исследователей [12]. Ими при обследовании в 2012 г. в северо-восточной провинции Mudanjiang 251 пациента, находящегося на стационарном лечении после присасывания иксодовых клещей, выявлена ДНК *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* при ПЦР-секвенировании проб биологического материала (кровь, кожные биоптаты) от пяти человек (в том числе в одном случае при летальном исходе с неясной причиной).

С использованием культуры клеток Vero впервые изолированы штаммы *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, изучены особенности их культивирования, описаны ее фенотипические и генотипические характеристики [18].

К настоящему времени описано еще как минимум два представителя группы предшественников, близкородственные *R. canadensis* (и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*) – *Rickettsia monteiroi* sp. nov. и *Candidatus «Rickettsia kingi»* [19, 20].

*Rickettsia monteiroi* sp. nov. изолирована на культуре клеток Vero из клещей *Amblyomma incisum*, собранных с расти-

тельности в штате Сан-Паулу в Бразилии в 2004–2006 гг. С помощью ПЦР получены фрагменты длиной 1089 (ген *gltA*), 457 (ген 17 кДа белка, *htrA*), 1362 (ген 16 S рибосомальной РНК, *rrs*), 443 нуклеотидов (ген белка-автотранспортера, *sca 1*), продукта к гену поверхностного мембранного белка 190 кДа (*ompA*) не получено. Молекулярно-биологический анализ фрагментов генов показал, что по фрагменту гена *gltA* наибольшая гомология (96,1%) отмечена с *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, далее – с *R. canadensis* (95,8%). По фрагменту гена 16 S рибосомальной РНК наибольшее сходство (99,1%) отмечено с *Rickettsia bellii*, по генам *htrA* и *sca 1* – с *R. canadensis* (89,8 и 95,2% соответственно), указанные фрагменты у *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* не были описаны. Авторами показано отсутствие выраженных перекрестных реакций с *Rickettsia bellii*, *Rickettsia monteiroi*, *R. rickettsii* и *R. canadensis* в опытах с сыворотками крови инфицированных соответствующими видами риккетсий морских свинок. Авторы относят описанный ими новый вид *Rickettsia monteiroi* sp. nov. к группе «*canadensis*» вместе с *R. canadensis* и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* [19].

*Candidatus «Rickettsia kingi»* была выявлена в клещах *Ixodes kingi*, снятых с *Thomomys talpoides* в Saskatchewan (Канада) в 2011 г. с помощью ПЦР-секвенирования, без изоляции риккетсии [20]. Наибольшая гомология установлена по гену *ompA* с *Rickettsia* sp. H820 (у *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* фрагменты этого гена описаны не были) – 94,5%, по гену *gltA* – с *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* (99,1%), по гену белка 17 кДа – с *R. canadensis* (94,9%), по гену 16 S рибосомальной РНК – с риккетсиальным эндосимбионтом каменного жука, *Coccotrypes dactyliperda* (99,3%), с риккетсиями группы КПЛ – 99,1–98,9%, *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* – 98,8% и с *R. canadensis* – 98,4%. По данным авторов, *Candidatus «Rickettsia kingi»* не принадлежит к группам КПЛ и сыпного тифа и образует сестринский таксон по отношению к *R. canadensis* и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. Из риккетсий этой группы фрагменты гена *ompA* выявлены у *R. canadensis*, *Rickettsia* sp. H820 (относится к *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*), *Candidatus «Rickettsia kingi»*, не выявлены у *Rickettsia monteiroi*. Требуется более подробное молекулярно-биологическое описание *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* на штаммах по всем генам, использованным для описания других близкородственных риккетсий.

Вместе с тем, предковая группа, с учетом эволюционного родства риккетсий и предка митохондрий эукариотических клеток (митохондрия) представляет с позиций эволюции наибольший интерес. Симбиотическая теория происхождения митохондрий и других органелл стала классикой современной биологии. Биологическая роль бактерий-эндосимбионтов становится более определенной с учетом результатов генетических исследований, свидетельствующих об эволюционном родстве риккетсий и митохондрий эукариотов, наличии у них общего предка – внутриклеточного эндосимбионта [21, 22]. Приобретение предшественником эукариотической клетки бактериального (риккетсиального) эндосимбионта, давшего начало митохондриям, сыграло определяющую роль в развитии эукариотического мира. Одновременно с этим эволюционировали и прокариоты-эндосимбионты. Многочисленные данные указывают, что таксономический

источник происхождения митохондрий – порядок *Rickettsiales* [23].

В последние годы описаны новые представители *Rickettsiales* – микроорганизмы родов *Pelagibacter* и *Midichloria*, которые могут пролить свет на более ранние этапы эволюции риккетсий и других альфа-протеобактерий.

*Midichloria* впервые описана в 2004 г. как IricES1, симбионт клещей *Ixodes ricinus* [24]. Эндосимбионты клеток яичников самок этих клещей, в отличие от известных внутриклеточных микроорганизмов, паразитируют в митохондриях. Описан один вид – *Midichloria mitochondrii*, хотя при молекулярном скрининге обнаружены родственные бактерии в других видах клещей, а также в других кровососущих членистоногих.

Геном размером 1.2 Мб, очень похожий на геномы других представителей *Rickettsiales*, с двумя примечательными исключениями: геном *Midichloria mitochondrii* содержит гены для синтеза жгутика и цитохромоксидазы *cbb3* типа. Секвенирование генома *Midichloria mitochondrii* позволило осуществить обновленную реконструкцию свободноживущего митохондриального предка. Это была подвижная бактерия, способная выжить в условиях микроаэрофилии. Обе эти характеристики сыграли важную роль в начале симбиоза между эукариотической клеткой и митохондрией.

*Pelagibacter ubique*, единственный представитель рода *Pelagibacter* – альфа-протеобактерий порядка *Rickettsiales* по некоторым оценкам – самая многочисленная бактерия в мире. Относится к числу альфа-протеобактерий клада SAR11. Изначально была обнаружена молекулярно-биологическими методами в пробах воды Саргассова моря в 1990 г. Эта океаническая бактерия получила название *Pelagibacter*; распространена по всему Земному шару, обнаруживается в бактериопланктоне. С диаметром клетки около 0,12–0,20 нм она является одним из мельчайших известных одноклеточных самореплицирующихся организмов [25, 26].

Использование метода молекулярных часов позволило оценить дивергенцию различных групп порядка *Rickettsiales*. Общий предок был, предположительно, свободно живущим, как самый ранний дивергировавший род порядка *Pelagibacter*. Около 525–775 миллионов лет назад осуществлен переход к жизни внутри клеток, а затем разделение на эндосимбионтов протистов (*Holospira*) и клады, которые в первую очередь поражают членистоногих [27].

По результатам молекулярных исследований геномов митохондриальная ветвь была помещена в *Rickettsiales* как сестринская ветвь к семействам *Anaplasmataceae* и *Rickettsiaceae*; *Pelagibacter* предшествует разделению указанных ветвей. Гены *Pelagibacter* могут служить в качестве полезных дополнений в дальнейших эволюционных исследованиях митохондриальных генов, в том числе тех, которые перенесены в эукариотическое ядро [28].

### Заключение

В последние годы существенно расширились представления о риккетсиях группы предшественников. Нами впервые изучена представительница этой группы *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, описаны ее фенотипические и генотипические характеристики, выделен ряд штаммов этой новой риккетсии.

В целом, изучение *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* и близкородственных риккетсий «предковой» группы находится на начальном этапе. Проблемы с изоляцией и накоплением этих риккетсий на культурах эукариотических клеток обусловило их преимущественное изучение на первичных пробах ДНК из клещей, что делает сложным полноценное описание их фенотипических и генотипических характеристик. Описанные новые виды (кандидаты в новые виды) риккетсий предковой группы не сопоставлены по одним и тем же критериям и генам. С учетом их существенных отличий от риккетсий групп СТ и КПЛ необходима разработка более совершенных критериев их геносистематики.

Их изучение будет способствовать более полному изучению эволюции порядка *Rickettsiales*, включая ее митохондриальную ветвь, имеющую существенное значение для изучения эволюции живой природы в целом.

## Литература

- La Scola B, Raoult D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to the diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J Clin Microbiol.* 1997; 35:2715-27.
- Stackebrandt E, Frederiksen W, Garrity GM, Grimont PA, Kämpfer P, Maiden MC, et al. Report of the ad hoc committee for the re-evaluation of the species definition in bacteriology. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2002;52:1043-7.
- Fournier P.-E, Dumler JS, Greub G, Zhang J, WuY, Raoult D. Gene Sequence-Based Criteria for Identification of New Rickettsia Isolates and Description of *Rickettsia heilongjiangensis* sp. nov. *J Clin Microbiol.* 2003;41(12):5456-65.
- Raoult D, Fournier P.-E, Ereemeeva M, Graves S, Kelly PJ, Oteo JA, et al. Naming of rickettsiae and rickettsial diseases. *Ann NY Acad Sci.* 2005; 063:1-12.
- Stochard DR, Fuerst PA. Evolutionary analysis of spotted fever and typhus groups of Rickettsia using 16S rRNA gene sequences. *Syst Appl Microbiol.* 1995; 18:798-804.
- Fuxelius H.-H, Darby A, Min CK, Cho NH, Andersson SG. The genomic and metabolic diversity of Rickettsia. *Res Microbiol.* 2007;158(10):745-53
- Gillespie JJ, Beier MS, Sayeedur RM, Ammerman NC, Shallom JM, Purkayastha A, et al. Plasmids and rickettsial evolution: In-sight from *Rickettsia felis*. *PLoS One.* 2007;2(3):e266.
- Shpynov S, Fournier PE, Rudakov N, Raoult D. "Candidatus *Rickettsia tarasevichiae*" in *Ixodes persulcatus* ticks collected in Russia. *Ann NY Acad Sci.* 2003;990 (June):162-72.
- Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10(4):694-7.
- Fournier PE, Roux V, Raoult D. Phylogenetic analysis of spotted fever group rickettsiae by study of the outer surface protein rOmpA. *Int J Syst Bacteriol.* 1998;48:839-49.
- Микрюкова ТП, Карташов МЮ, Протопопова ЕВ, Коновалова ЮВ, Тупота НЛ, Чаусов ЕВ, и др. Генетические варианты риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки из различных эпидемически активных очагов. IV Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням. М., 2012.
- Jia N, Zheng YC, Yiang JF, Ma L, Cao WC. Human infection with Candidatus *Rickettsia tarasevichiae*. *N Engl J Med.* 2013;369:1178-80.
- McKiel JA, Bell EJ, Lackman DB. *Rickettsia canada*: a new member of the typhus group of rickettsiae isolated from *Haemaphysalis leporispolustris* ticks in Canada. *Can J Microbiol.* 1967;13:503-10.
- Bozeman FM, Elisberg BL, Humphries JW, Runcik K, Palmer Jr. DB. Serologic evidence of *Rickettsia canada* infection of man. *J Infect Dis.* 1970;121:367-71.
- Wenzel RP, Hayden FG, Gröschel DHM, Salata RA, Young WS, Greenlee JE, et al. Acute febrile cerebrovasculitis: a syndrome of unknown, perhaps rickettsial, cause. *Ann Intern Med.* 1986;104:606-15.
- Hechemy KE, Fox JA, Groschel DH, Hayden FG, Wenzel RP. Immunoblot studies to analyze antibody to the *Rickettsia typhi* group antigen in sera from patients with acute febrile cerebrovasculitis. *J Clin Microbiol.* 1991; 29(11):2559-65.
- Абрамова НВ, Рудаков НВ, Пеньевская НА, Седых НН, Кумпан ЛВ, Самойленко ИЕ, и др. Апробация иммуноферментного анализа для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; 1(50):17-22.
- Рудаков НВ, Шпынов СН, Самойленко ИЕ, Кумпан ЛВ, Коломеец АН, Абрамова НВ, и др. Актуальные аспекты изучения *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015;6:14-9.
- Pacheco RC, Moraes-Filho J, Marcili A, Richtzenhain LJ, Szabo MP, Catroxo MH, et al. *Rickettsia monteiroi* sp. nov. infecting the tick *Amblyomma incisum* in Brazil. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77:5207-11.
- Anstead CA, Chilton NB. Detection of a novel *Rickettsia* (*Alphaproteobacteria: Rickettsiales*) in rotund ticks (*Ixodes kingi*) from Saskatchewan, Canada. *Ticks Tick Borne Dis.* 2013;4:202-6.
- Olsen GJ, Woese CR, Overbeek R. The winds of (evolutionary) change: Breathing new life into microbiology. *J Bacteriol.* 1994;176:1-6.
- Емельянов ВВ. Эволюционное родство риккетсий и митохондрий эукариота. Вестник ПАМН. 2000;3:3-7.
- Thrash JC, Boyd A, Huggett MJ, Grote J, Carini P, Yoder RJ, et al. Phylogenomic evidence for a common ancestor of mitochondria and the SAR 11 clade. *Sci Rep.* 2011;1(13). DOI: 10.103/ srep00013.
- Beninati T, Lo N, Sacchi L, Genchi C, Noda H, Bandi C. A novel alpha-proteobacterium resides in the mitochondria of ovarian cells of the tick *Ixodes ricinus*. *Appl Environ Microbiol.* 2004;70(5):2596-602.
- Rappé MS, Connon SA, Vergin KL, Giovannoni SJ. Cultivation of the ubiquitous SAR11 marine bacterioplankton clade». *Nature.* 2002;418:630-3.
- Morris RM, Rappé MS, Connon SA, Vergin KL, Siebold WA, Carlson CA, et al. SAR11 clade dominates ocean surface bacterioplankton communities. *Nature.* 2002;420:806-10.
- Weinert LA, Werren JH, Aebi A, Stone GN, Jiggins FM. Evolution and diversity of *Rickettsia* bacteria. *BMC Biology.* 2009;7(6). doi: 10.1186/1741-7007-7-6.
- Williams KP, Sorbal BW, Dickerman AW. A robust species tree for the alphaproteobacteria. *Journal of Bacteriology.* 2007;13(189):4578-86.

## References

- La Scola B, Raoult D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to the diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J Clin Microbiol.* 1997; 35:2715-27.
- Stackebrandt E, Frederiksen W, Garrity GM, Grimont PA, Kämpfer P, Maiden MC, et al. Report of the ad hoc committee for the re-evaluation of the species definition in bacteriology. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2002;52:1043-7.
- Fournier P.-E, Dumler JS, Greub G, Zhang J, WuY, Raoult D. Gene Sequence-Based Criteria for Identification of New Rickettsia Isolates and Description of *Rickettsia heilongjiangensis* sp. nov. *J Clin Microbiol.* 2003;41(12):5456-65.
- Raoult D, Fournier P.-E, Ereemeeva M, Graves S, Kelly PJ, Oteo JA, et al. Naming of rickettsiae and rickettsial diseases. *Ann NY Acad Sci.* 2005; 063:1-12.
- Stochard DR, Fuerst PA. Evolutionary analysis of spotted fever and typhus groups of Rickettsia using 16S rRNA gene sequences. *Syst Appl Microbiol.* 1995; 18:798-804.
- Fuxelius H.-H, Darby A, Min CK, Cho NH, Andersson SG. The genomic and metabolic diversity of Rickettsia. *Res Microbiol.* 2007;158(10):745-53
- Gillespie JJ, Beier MS, Sayeedur RM, Ammerman NC, Shallom JM, Purkayastha A, et al. Plasmids and rickettsial evolution: In-sight from *Rickettsia felis*. *PLoS One.* 2007;2(3):e266.

8. Shpynov S, Fournier PE, Rudakov N, Raoult D. "Candidatus Rickettsia tarasevichiae" in Ixodes persulcatus ticks collected in Russia. Ann NY Acad Sci. 2003;990 (June):162-72.
9. Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. Clin Microbiol Rev. 1997;10(4):694-7.
10. Fournier PE, Roux V, Raoult D. Phylogenetic analysis of spotted fever group rickettsiae by study of the outer surface protein rOmpA. Int J Syst Bacteriol. 1998;48:839-49.
11. Mikryukova TP, Kartashov MYu, Protopopova EV, Konovalova YuV, Tupota NL, Chausov EV, et al. Geneticheskie varianty rickettsii gruppy kleshchevoi pyatnistoi likhoradki iz razlichnykh epidemicheskii aktivnykh ochagov. Proceedings of 4<sup>th</sup> Annual Congress on infectious diseases. Moscow, 2012. (In Russian).
12. Jia N, Zheng YC, Yang JF, Ma L, Cao WC. Human infection with Candidatus Rickettsia tarasevichiae. N Engl J Med. 2013;369:1178-80.
13. McKiel JA, Bell EJ, Lackman DB. Rickettsia canada: a new member of the typhus group of rickettsiae isolated from Haemaphysalis leporispolustris ticks in Canada. Can J Microbiol. 1967;13:503-10.
14. Bozeman FM, Elisberg BL, Humphries JW, Runcik K, Palmer Jr. DB. Serologic evidence of Rickettsia canada infection of man. J Infect Dis. 1970;121:367-71.
15. Wenzel RP, Hayden FG, Gröschel DHM, Salata RA, Young WS, Greenlee JE, et al. Acute febrile cerebrovasculitis: a syndrome of unknown, perhaps rickettsial, cause. Ann Intern Med. 1986;104:606-15.
16. Hechemy KE, Fox JA, Groschel DH, Hayden FG, Wenzel RP. Immunoblot studies to analyze antibody to the Rickettsia typhi group antigen in sera from patients with acute febrile cerebrovasculitis. J Clin Microbiol. 1991;29(11):2559-65.
17. Abramova NV, Rudakov NV, Penyevskaya NA, Sedih NN, Kumpan LV, Samoylenko IE, et al. Approbation of enzyme-linked immunosorbent assay for serologic diagnostics of the infections caused spotted fever group Rickettsiae. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2010;1(50):17-22. (In Russian).
18. Rudakov NV, Shpynov SN, Samoylenko IE, Kumpan LV, Kolomeets AN, Abramova NV, et al. Actual aspects of studying Candidatus Rickettsia tarasevichiae. Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items. 2015;6:14-9. (In Russian).
19. Pacheco RC, Moraes-Filho J, Marcili A, Richtzenhain LJ, Szabo MP, Catroxo MH, et al. Rickettsia monteiri sp. nov. infecting the tick Amblyomma incisum in Brazil. Appl Environ Microbiol. 2011;77:5207-11.
20. Anstead CA, Chilton NB. Detection of a novel Rickettsia (Alphaproteobacteria: Rickettsiales) in rotund ticks (Ixodes kingi) from Saskatchewan, Canada. Ticks Tick Borne Dis. 2013;4:202-6.
21. Olsen GJ, Woese CR, Overbeek R. The winds of (evolutionary) change: Breathing new life into microbiology. J Bacteriol. 1994;176:1-6.
22. Emel'yanov VV. Evolyutsionnoe rodstvo rickettsii i mitokondrii eukariota. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2000;3:3-7. (In Russian).
23. Thrash JC, Boyd A, Huggett MJ, Grote J, Carini P, Yoder RJ, et al. Phylogenomic evidence for a common ancestor of mitochondria and the SAR 11 clade. Sci Rep. 2011;1(13). DOI: 10.1038/srep00013.
24. Beninati T, Lo N, Sacchi L, Genchi C, Noda H, Bandi C. A novel alpha-proteobacterium resides in the mitochondria of ovarian cells of the tick Ixodes ricinus. Appl Environ Microbiol. 2004;70(5):2596-602.
25. Rappé MS, Connon SA, Vergin KL, Giovannoni SJ. Cultivation of the ubiquitous SAR11 marine bacterioplankton clade. Nature. 2002;418:630-3.
26. Morris RM, Rappé MS, Connon SA, Vergin KL, Siebold WA, Carlson CA, et al. SAR11 clade dominates ocean surface bacterioplankton communities. Nature. 2002;420:806-10.
27. Weinert LA, Werren JH, Aebi A, Stone GN, Jiggins FM. Evolution and diversity of Rickettsia bacteria. BMC Biology. 2009;7(6). doi: 10.1186/1741-7007-7-6.
28. Williams KP, Sorbal BW, Dickerman AW. A robust species tree for the alphaproteobacteria. Journal of Bacteriology. 2007;13(189):4578-86.

## Издательство «Династия»

выпускает научно-практический журнал Национальной ассоциации диетологов и нутрициологов  
«Вопросы диетологии»

### Главный редактор

член-корреспондент РАН, профессор **Б.С.Каганов**  
Председатель Национальной Ассоциации диетологов и нутрициологов

### Заместители главного редактора

профессор **Х.Х.Шарафетдинов**  
заведующий отделением болезней обмена веществ ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи

член-корреспондент РАН, профессор **И.В.Медведева**  
ректор Тюменской государственной медицинской академии  
профессор **Д.Б.Никитюк**  
директор ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи

Журнал ориентирован на широкую аудиторию специалистов в области здравоохранения – диетологов, нутрициологов, терапевтов, педиатров, семейных врачей, гастроэнтерологов, кардиологов, эндокринологов, реаниматологов, гигиенистов, реабилитологов, спортивных врачей, организаторов здравоохранения, преподавателей ВУЗов и научных работников.

В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры, лекции, клинические наблюдения, посвященные современным аспектам клинической диетологии – здоровому, лечебному и профилактическому питанию, рациональной модификации рационов для различных групп населения (лиц, занимающихся спортом и профессиональных спортсменов, пожилых людей и др.), организации питания в стационарах, нутритивной поддержке лиц, находящихся в критическом состоянии.

Журнал индексируется в Ulrich's Periodicals Directory и в Российском индексе научного цитирования.  
Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.



www.phdynasty.ru

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия». тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@mm-agency.ru  
По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@mm-agency.ru  
Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@mm-agency.ru