

Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Аристова В.А., Гительман А.К., Самохвалов Е.И., Ботиков А.Г.

## Генетическая характеристика вирусов Сахалин (SAKV – Sakhalin virus), Парамушир (PMRV – Paramushir virus) (*Bunyaviridae*, *Nairovirus*, группа Сахалин) и Рукутама (RUKV – Rukutama virus) (*Bunyaviridae*, *Phlebovirus*, группа Укуниими), изолированных от облигатных паразитов колониальных морских птиц – клещей *Ixodes (Ceraticodes) uriae*, White 1852 и *I. signatus* Birulya, 1895 в бассейнах Охотского и Берингова морей

ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, 123098, Москва

---

В работе впервые определены последовательности генома трех вирусов, два из которых – Сахалин (SAKV – Sakhalin virus; ID GenBank KF801659) и Парамушир (PMRV – Paramushir virus; KF801656) – входят в группу Сахалин в составе рода *Nairovirus* (*Bunyaviridae*). Уровень гомологии каталитического центра РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp) нуклеотидных последовательностей PMRV и SAKV составляет около 81%, аминокислотных – 98,5%. С другими наиовирусами, для которых известна полная последовательность генома, SAKV обладает гомологией в среднем от 25% (белок нуклеокапсида N) до 50% (RdRp). При этом максимальный уровень гомологии (50,3% по RdRp) SAKV имеет с вирусами Крымской-Конго геморрагической лихорадки (CCHFV – Crimean-Congo hemorrhagic fever virus), Дугбе (DUGV – Dugbe virus) и болезни овец Найроби (NSDV – Nairobi sheep disease), которые так же, как и SAKV, экологически связаны с иксодовыми клещами (*Ixodidae*). Третий вирус, изученный в данной работе, – Рукутама (RUKV – Rukutama virus; KF892052-KF892054) – на основании антигенных и морфологических характеристик был ранее предварительно отнесен к роду *Nairovirus*, предположительно – к группе Сахалин. Согласно результатам проведенного анализа полной последовательности генома RUKV является представителем рода *Phlebovirus* (*Bunyaviridae*). RUKV обладает высоким уровнем гомологии (93–95,5%) с ранее описанным новым флебовирусом Командоры (KOMV – Komandory virus). RUKV и KOMV формируют отдельную филогенетическую ветвь в составе группы Укуниими (UUKV – Uukuniemi virus). Из флебовирусов данной группы RUKV и KOMV наиболее близки к вирусу Манавы (MWAV – Manawa virus), изолированному из клещей *Argas abdussalami* Hoogstraal et McCarthy, 1965 в Пакистане, и обладают с ним 65–74% гомологией.

Ключевые слова: вирус Сахалин – SAKV; группа Сахалин; вирус Парамушир – PMRV; вирус Рукутама – RUKV; группа Укуниими; *Bunyaviridae*; *Nairovirus*; *Phlebovirus*; высокие широты; колониальные морские птицы; *Alcidae*; *Ixodidae*; *Ixodes uriae*; полногеномное секвенирование; метагеномный анализ.

**Genetic characterization of the Sakhalin virus (SAKV), Paramushir virus (PMRV) (Sakhalin group, *Nairovirus*, *Bunyaviridae*), and Rukutama virus (RUKV) (Uukuniemi group, *Phlebovirus*, *Bunyaviridae*) isolated from the obligate parasites of the colonial sea-birds ticks *Ixodes (Ceraticodes) uriae*, White 1852 and *I. signatus* Birulya, 1895 in the water area of sea of the Okhotsk and Bering sea**

D. K. Lvov, S. V. Alkhovsky, M. Yu. Shchelkanov, A. M. Shchetinin, P. G. Deryabin, V. A. Aristova, A. K. Gitelman, E. I. Samokhvalov, A. G. Botikov

D.I. Ivanovsky Institute of Virology of Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Moscow, Russia

Full-length genomes of the Sakhalin virus (SAKH) and Paramushir virus (PMRV) (Sakhalin group, *Nairovirus*, *Bunyaviridae*) isolated from the ticks *Ixodes uriae* White 1852 were sequenced using the next-generation sequencing (Genbank ID: KF801659, KF801656). SAKV and PMRV have 81% identity for the part of RNA-dependent RNA-polymerase (RdRp) on the nucleotide level and 98.5% on the amino acid level. Full-length genome comparison shows that SAKV have, in average, from 25% (N-protein, S-segment) to 50% (RdRp, L-segment) similarity with the nairoviruses. The maximum value of the amino acid similarity (50.3% for RdRp) SAKV have with the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) and Dugbe virus (DUGV), which are also associated with the *Ixodidae* ticks. Another virus studied is Rukutama virus (RUKV) (isolated from ticks *I. signatus* Birulya, 1895) that recently was classified (based on morphology and antigenic reaction) to the *Nairovirus* genus, presumably to the Sakhalin group. In this work the genome of the RUKV was sequenced (KF892052-KF892054) and RUKV was classified as a member of the Uukuniemi group (*Phlebovirus*, *Bunyaviridae*). RUKV is closely related (93.0–95.5% similarity) with our previously described Komandory virus (KOMV). RUKV and KOMV form separate phylogenetic line neighbor of Manawa virus (MWAV) isolated from the ticks *Argas abdussalami* Hoogstraal et McCarthy, 1965 in Pakistan. The value of the similarity between RUCV and MWAV is 65–74% on the amino acid level.

Key words: Sakhalin virus (SAKV); Sakhalin group; Paramushir virus (PMRV); Rukutama virus (RUKV); Uukuniemi group; *Bunyaviridae*; *Nairovirus*; *Phlebovirus*; high latitudes; colonial sea-birds; *Alcidae*; *Ixodidae*; *Ixodes uriae*; next-generation sequencing; metagenomic analysis.

Прототипный штамм LEIV-71C вируса Сахалин (SAKV – Sakhalin virus) изолирован из облигатных паразитов чистиковых птиц (*Alcidae*) – клещей *Ixodes (Ceraticoxodes) uriae* White, 1852 (*Ixodidae, Ixodinae*) – в августе 1969 г., собранных в гнездовье кайр *Uria aalge* Pontoppidan, 1763 на острове Тюлений, расположенном вблизи юго-восточного побережья острова Сахалин в Охотском море (48°29' с.ш., 144°38' в.д.) [1–3]. Позднее были изолированы еще 52 штамма SAKV из клещей *I. uriae* на острове Тюлений и острове Ионы в Охотском море, на Командорских островах в бассейне Берингова моря и на юго-восточном побережье полуострова Чукотки в Беринговом проливе (табл. 1) [2, 4]. По данным электронной микроскопии SAKV отнесен к сем. *Bunyaviridae* и явился родоначальником новой антигенной группы Сахалин [1].

Прототипный штамм LEIV-2268 вируса Парамушир (PRMV – Paramushir virus) изолирован от облигатных паразитов берингийских бакланов (*Phalacrocorax pelagicus* Pallas, 1811) – клещей *I. signatus* Virulya, 1895, собранных в гнездовьях птиц в сентябре 1972 г. на острове Парамушир (Курильские острова) в Охотском море (50°23' с.ш., 155°41' в.д.) [5, 6]. По данным электронной микроскопии PRMV отнесен к сем. *Bunyaviridae*, а по серологическим данным входит в группу Сахалин [6, 7]. Позднее (1972–1987) изолированы еще 18 штаммов вируса из клещей *I. uriae*, собранных в гнездовьях чистиковых птиц (*Alcidae*) на острове Тюлений в Охотском море и на Командорских островах в Беринговом море (табл. 1) [5–7].

Прототипный штамм LEIV-6269C вируса Рукутама (RUKV – Rukutama virus; по названию реки Рукутама, впадающей в залив Терпения Охотского моря на юго-восточном побережье острова Сахалин) изолирован из клещей *I. uriae*, собранных в сентябре 1976 г. в гнездовьях кайр *Uria aalge* на острове Тюлений [5, 8]. Еще три штамма изолированы на острове Тюлений и Командорских островах из клещей *I. uriae*, собранных в 1976–1986 гг. (см. табл. 1).

По данным Международного каталога арбовирусов, на 1985 г. в группу Сахалин рода *Nairovirus (Bunyaviridae)* включены пять вирусов (табл. 2) [1–17].

В настоящей работе проведен анализ полноразмерных геномных последовательностей SAKHV и RUKV, а также частичной последовательности генома PRMV, определенных методом массового параллельного секвенирования. В работе впервые получены полные последовательности генома для наировирусов группы Сахалин. На основе проведенного анализа полученных данных показано, что RUKV принадлежит к роду *Phlebovirus* (группа Укуниими).

### Материалы и методы

**Вирусные штаммы.** Работы с инфекционным материалом, связанные с получением и накоплением вируса, проводили в боксовых помещениях, оборудованных и сертифицированных для работы с микроорганизмами II группы патогенности. В работе использовали вирусы SAKV (штамм LEIV-71C), PRMV (LEIV-1149K) и RUKV (LEIV-6269C), полученные из Государственной коллекции вирусов РФ при ФГБУ “НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского” Минздрава России в виде лиофилизированной мозговой суспензии. Для накопления вируса лиофилизированную суспензию восстановили в 1 мл культуральной среды ДМЕМ (с добавлением антибиотика) и использовали для интрацеребрального заражения новорожденных беспородных белых мышей. После развития симптомов поражения ЦНС (2–3 сут) мышей забивали в соответствии с правилами содержания и использования лабораторных животных.

**Выделение РНК.** Фрагменты мозга (около 30 мг) помещали в 1 мл реагента TRIzol (Life Technology, США) и гомогенизировали пластиковым пестиком. Далее выделяли РНК согласно прилагаемой инструкции производителя данного реагента. Конечный осадок суммарной РНК растворяли в 100 мкл DEPC-обработанной воды. Для дополнительной очистки, а также для удаления низкомолекулярных фракций рибосомальной (5 S) и транспортной РНК полученный препарат очищали набором “RNeasy mini kit” (QIAGEN, Германия) в режиме clean-up на автоматической станции QIAcube (QIAGEN, Германия) в соответствии с инструкцией. Концентрацию РНК измеряли с использованием флуориметра Qubit (Invitrogen, США). Для удаления рибосомальной (18 и 28 S) РНК использовали набор “GenRead rRNA depletion Kit” (QIAGEN, Германия) в соответствии с инструкцией. Для этого брали не более 3 мкг суммарной РНК. Эффективность деплеции достигала 50–80%, и, таким образом, количество полученной РНК для дальнейшего анализа составляло около 300 нг.

**Подготовка ДНК-библиотек и секвенирование.** Для получения кДНК около 100 нг деплецированной РНК фрагментировали в 15 мкл реакционной смеси для обратной транскриптазы с гексапраймером при 85°C в течение 5 мин, после чего помещали в лед. К фрагментированной РНК добавляли 200 ед. фермента RevertAid Premium (Thermo Scientific, США) и 20 ед. ингибитора RNasin (Promega, США). Инкубировали при 25°C 10 мин, далее при 42°C 60 мин. Реакцию останавливали прогреванием при 70°C 10 мин. Синтез второй цепи кДНК проводили с использованием набора “NEBNext® mRNA Second Strand Synthesis Module» (NEB, США) в соответствии с инструкцией. Полученную дцДНК очищали с помощью набора “MinElute PCR Purification Kit” (QIAGEN, Германия) на автоматической станции QIAcube.

Для получения ДНК-библиотек из дцДНК использовали набор “TruSeq DNA Sample Prep Kits v2” (Illumina, США) в соответствии с инструкцией. Для селекции ДНК по размеру применяли реагент “AMPure XP” (Beckman Coulter, США) с расчетом получения ДНК-библиотек длиной более 270 н.о., что соответствует размеру вставки около 150 н.о. Данные требования к размеру ДНК-библиотек связаны с использованием для секвенирования набора, позволяющего секвенировать не более 150 н.о. в одну сторону. Полученные библиотеки визуализировали на станции автоматического электрофореза “QIAxcel Advanced System” (QIAGEN, Германия). Молярности полученных библиотек измеряли методом полимеразно-цепной реакции в реальном времени (2x SsoFast EvaGreen Supermix (Bio-Rad, США), прибор Bio-Rad CFX1000) согласно рекомендациям, изложенным в руководстве “Sequencing Library qPCR Quantification Guide” (Illumina, США).

Секвенирование ДНК-библиотек проводили на приборе MiSeq (Illumina, США) с использованием набора “MiSeq Reagent Kits V2 (300PE)” в соответствии с инструкцией производителя.

**Биоинформационный анализ.** Обработку данных полногеномного секвенирования, сборку контигов и картирование ридов осуществляли с помощью программы “CLC Genomics Workbench 6.0” (CLC bio, США). Предварительный поиск гомологичных последовательностей проводили, используя сервис BLASTX (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>). Для анализа нуклеотидных и аминокислотных последовательностей использовали пакет программ “Lasergene Core Suite” (DNASTAR, США). Выравнивание последовательностей проводили по алгоритму ClustalW. Филогенетический анализ и построение дендрограмм осуществляли с использованием программы MEGA5 по алгоритму ближайшего соседа (neighbor-joining) или

Изоляция вирусов Сахалин (SAKV), Парамушир (PMRV) и Рукутама (RUKV) от облигатных паразитов чистиковых птиц (*Alcidae*) клещей *Ixodes (Ceratiixodes) uriae* в бассейнах Охотского и Берингова морей

Характеристика	Дальний Восток				Европейская часть	
	Сахалинская область		Камчатский край	Чукотская АО	Мурманская область	
	остров Тюлений (48°29' с.ш., 144°38' в.д.)	остров Ионы (56°24' с.ш., 143°23' в.д.)	остров Арий Камень (Командорские острова) (55°13' с.ш., 165°48' в.д.)	побережье пролива Беринга (64°50' с.ш., 173°10' з.д.)	остров Харлов близ Кольского полуострова (68°49' с.ш., 37°19' в.д.)	
SAKV	Количество штаммов	42	2	10	3	0
	% зараженности клещей	0,307	0,103	0,033	0,26	–
Итого	Количество штаммов			57		0
	обследовано клещей			35 725		8994
	% зараженности клещей			0,160		–
PMRV	Количество штаммов	10	0	8	0	0
	% зараженности клещей	0,073	–	0,042	–	–
Итого	Количество штаммов			18*		0
	обследовано клещей			35 725		8994
	% зараженности клещей			0,050		–
RUKV	Количество штаммов	3	0	1	0	0
	% зараженности клещей	0,022	–	0,005	–	–
Итого	Количество штаммов	4				0
	обследовано клещей			35 725		8994
	% зараженности клещей			0,011		–

Примечание. АО – автономная область. \* – один штамм изолирован из клещей *I. signatus* в гнездовой колонии берингийских бакланов на острове Парамушир в Охотском море (50°23' с.ш., 155°41' в.д.).

максимального правдоподобия (Maximum likelihood) с 1000-кратным бутстреп-тестированием.

### Результаты и обсуждение

Род *Nairovirus* был сформирован при объединении вирусов пяти антигенных групп: Крымской-Конго геморрагической лихорадки (прототипный вирус; CCHF – Crimean-Congo hemorrhagic fever), болезни овец Найроби (NSD – Nairobi sheep disease virus), Хьюз (HUGV – Hughes virus), Дера-Гhazi-Хан (DGKV – Dera Ghazi Khan virus) и Кальюб (QYBV – Qalyub virus). Позднее к роду *Nairovirus* были отнесены вирусы серогрупп Сахалин (SAKV) и Тиафора (TFAV – Thiafora virus) [18].

Несмотря на то что наировирусы широко распространены и обладают высоким патогенным потенциалом, геномные данные о большинстве наировирусов являются ограниченными. Генетические данные для вирусов группы Сахалин представлены только небольшим (147 а.о.) фрагментом РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp) вируса Тилламук (TILLV – Tillamook virus), который был изолирован от клещей *I. uriae* на Тихоокеанском побережье США (штат Орегон) [19]. Для изучения молекулярно-генетических характеристик группы Сахалин с использованием метода массового параллельного секвенирования мы секвенировали геномы двух вирусов – SAKV и PMRV, отнесенных к данной группе на

Таблица 2

Вирусы группы Сахалин (*Sakhalin*) (*Bunyaviridae*, *Nairovirus*), изолированные из облигатных паразитов чистиковых птиц (*Alcidae*) и пингвинов (*Spheniscidae*) – клещей *Ixodes (Ceratiixodes) uriae*

Вирус	Район и место сбора материалов	Биотоп	Автор	Источник
SAKV	Бассейны Охотского, Берингова морей, 1969–1971 гг.	Гнездовья кайр <i>Uria aalge</i> , клещи <i>I. uriae</i>	Д.К. Львов и соавт., 1971; D. Lvov и соавт., 1972	[1, 2, 4]
PMRV	Бассейны Охотского, Берингова морей, 1969–1971 гг.	Гнездовья кайр <i>Uria aalge</i> , берингийских бакланов <i>Phalacrocorax pelagicus</i> , клещи <i>I. uriae</i>	D. Lvov и соавт., 1976	[5, 6]
TAGV	Австралия, острова Маккуори в южной части Тихого океана (54°30' ю.ш., 159°00' в.д.), 1972 г.	Гнездовья королевских пингвинов <i>Eudyptes schlegeli</i> , клещи <i>I. uriae</i>	R. Doherty и соавт., 1975	[26]
Кло-Мор (CMV – Clo-Mor virus)	Мыс Рот на северном побережье Шотландии (58°36' с.ш., 04°53' з.д.), 1973 г.	Гнездовья кайр <i>Uria aalge</i> , клещи <i>I. uriae</i> на севере Англии	A. Main и соавт., 1976	[11]
Авалон (AVAV – Avalon virus)	Полуостров Авалон, остров Ньюфаундленд, провинция Лабрадор (52°46' с.ш., 47°11' з.д.), 1972 г.	Гнездовья кайр <i>Uria aalge</i> , клещи <i>I. uriae</i>	A. Main и соавт., 1976	[15, 16]
	Франция, Бретань, 1976 г.	Гнездовья кайр <i>Uria aalge</i> , клещи <i>I. uriae</i>	C. Chastel и соавт., 1981	[12]

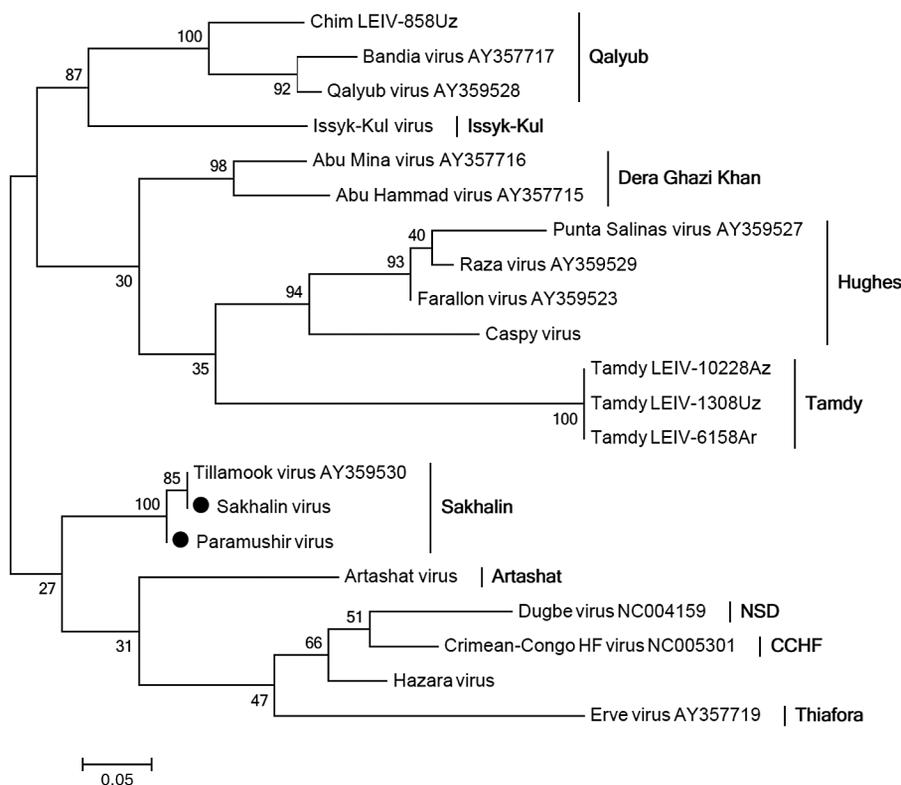


Рис. 1. Дендрограмма, построенная на основе сравнения частичной аминокислотной последовательности каталитического центра РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp, L-сегмент) представителей рода *Nairovirus* (*Bunyaviridae*). SAKV и PRMV, описанные в настоящей работе, обозначены черным кружком.

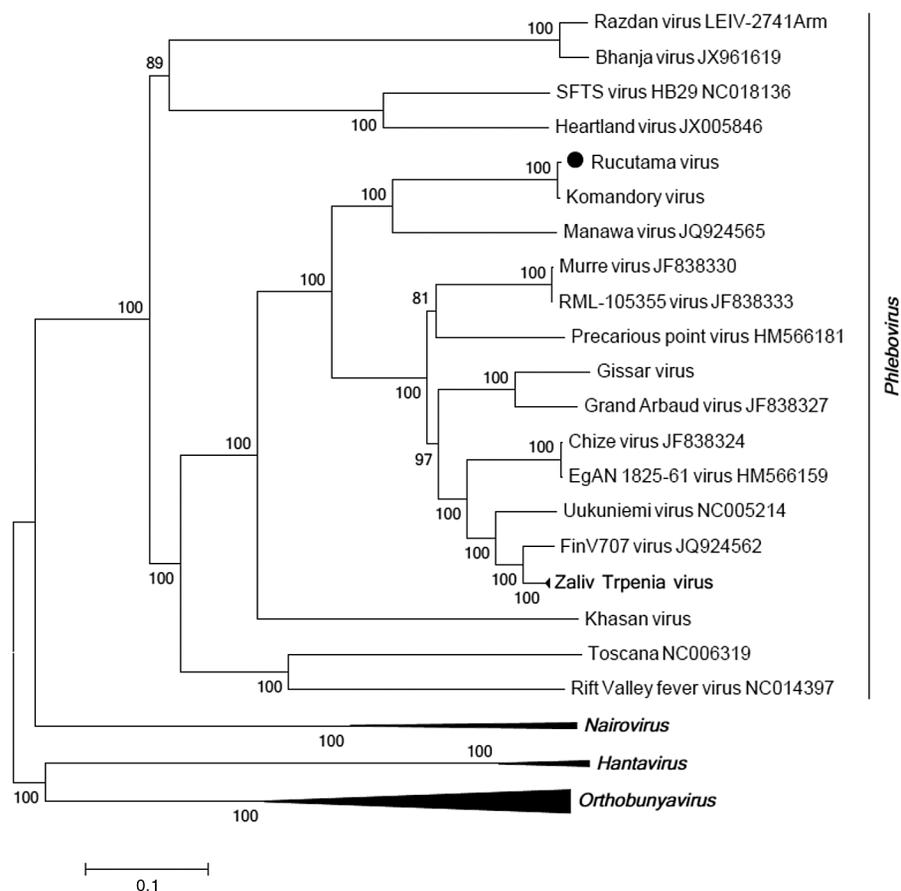


Рис. 2. Дендрограмма, построенная на основе сравнения аминокислотных последовательностей РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp, L-сегмент) буньявирусов. Филогенетическое положение RUCV в составе рода *Phlebovirus* обозначено черным кружком.

основании серологических реакций. Ранее с использованием технологии полногеномного секвенирования показано, что ряд неклассифицированных вирусов являются новыми членами рода *Nairovirus*. Низкий уровень гомологии вирусов Иссык-Куль (ISKV – Issyk-Kul virus), Тамды (TAMV – Tamdy virus) и Арташат (ARTSV – Artashat virus) с другими наиовирусами позволяет предположить, что они являются прототипными вирусами новых самостоятельных филогенетических групп (рис. 1) [20–22].

В результате определены полная последовательность генома SAKV (ID GenBank KF801659) и частичные последовательности PRMV (KF801657). Результаты анализа полученных последовательностей показали, что TILLV является практически идентичным SAKV (99%) и, таким образом, должен рассматриваться как один из изолятов SAKV. При сравнении нуклеотидных последовательностей каталитического центра RdRp между PRMV и SAKV установили 81% гомологии. По аминокислотной последовательности данное значение составляет 98,5%. С другими наиовирусам, для которых известна полная последовательность генома, SAKV обладает от 25% (белок нуклеокапсида N) до 50% (RdRp) гомологии (табл. 3). При этом максимальный уровень гомологии SAKV имеет с CCHFV, Дугбе (DUGV – Dugbe virus) и NSDV, которые так же, как и SAKV, экологически связаны с иксодовыми клещами. Результаты филогенетического анализа, проведенного на основе последовательности RdRp наиовирусов, представлены на рис. 1.

Провели анализ полной последовательности генома RUKV (KF892052-KF892054), первоначально классифицированного как наиовирус, входящий в группу Сахалин. Согласно полученным данным, RUKV является представителем рода *Phlebovirus* (*Bunyaviridae*) (рис. 2). RUKV обладает высоким уровнем гомологии (93–95,5%) с описанным нами ранее новым флебовирусом Командоры (KOMV – Komandory virus) [23]. RUKV и KOMV формируют новый филогенетический кластер в составе группы Укуниими (UUKV – Uukuniemi virus) [24]. Из флебовирусов данной группы RUKV и KOMV наиболее близки к вирусу Манавы (MWAV – Manawa virus), изолированному в 1964 г. из клещей *Argas abdussalami* Hoogstraal et McCarthy, 1965 в Пакистане, и обладают с ним 65–74% гомологии [25]. Таким образом, исправлены предварительные

Таблица 3

Уровень гомологии (рассчитанный на основе генетической дистанции *p-distance*) на основе полноразмерных последовательностей белков SAKV и PRMV с вирусами рода *Nairovirus*

Вирус	RdRp (L-сегмент)	Gc/Gn (M-сегмент)	N (S-сегмент)
Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) (CCHF – Crimean-Congo hemorrhagic fever virus)	50,8	28,4	43,0
Болезни овец Найроби (NSDV – Nairobi sheep disease)	50,4	28,9	41,7
Дугбе (DUGV – Dugbe virus)	50,7	28,1	40,9
Ерве (ERVEV – Erve virus)	43,7	25,9	37,6
Иссык-Куль (ISKV – Issyk-Kul virus)	43,2	27,3	36,3
Каспий (CASV – Caspiy virus)	42,8	28,1	30,0

Примечание. Gc/Gn – структурные оболочечные белки.

данные по антигенной классификации RUKV, который должен рассматриваться как новый представитель группы Укуниевии рода *Phlebovirus*.

В случае SAKV зараженность имаго клещей *I. uriae* выявлена в 2 и 10 раз выше по сравнению с таковой в нимфальную и личиночную стадию метаморфоза соответственно. Трансовариальная передача установлена в 10% [17, 26–29]. Зараженность самцов и самок примерно одинакова. Это свидетельствует о трансстадийной передаче вируса, поскольку самцы имеют рудиментарный гипостом и, следовательно, не могут заражаться вирусом при кровососании на зараженной птице [17, 26–29]. Зараженность имагинальной стадии *I. uriae* по крайней мере в 20 раз выше в сравнении с *I. signatus*, что свидетельствует об основной роли *I. uriae* и кайр *U. aalge* и *U. lomvia* в качестве природного резервуара вируса. Берингийские бакланы *Phalacrocorax pelagicus* и их облигатные паразиты *I. signatus*, вероятно, имеют лишь дополнительное значение [17, 26–28]. Антитела к SAKV на Дальнем Востоке обнаружены у кайр *U. aalge*, берингийских бакланов (*Phalacrocorax pelagicus* Pallas, 1811), глупышей (*Fulmarus glacialis* Linnaeus, 1761), топорков (*Lunda cirrhata* Pallas, 1769), чаек-моевок (*Rissa tridactyla* Linnaeus, 1758) [17, 26–29].

При серологическом обследовании птиц в непрямой реакции связывания комплемента антитела не обнаружены в Арктическом поясе (остров Новая Земля и остров Врангеля Северного Ледовитого океана), северной части Субарктики (побережья Чукотки и Камчатки в бассейне Тихого океана) и за пределами южной границы ареала – на острове Монерон и острове Фуругельма в бассейне Японского моря. В наиболее северной части ареала (Командорские острова) антитела найдены в 2,2%. Крайним южным районом обнаружения антител (1,1%) оказался остров Кунашир из цепочки Курильских островов. Чаще всего (4,1–17,8%) антитела находили в центральной части бассейна Охотского моря (острова Сахалин, Тюлений, Ионы). Антитела выявляли у круглоносых плавунчиков (*Phalaropus lobatus* Linnaeus, 1758), песчанок (*Calidris alba* Pallas, 1764), длиннопалого песочника (*C. subminuta* Middendorff, 1853) (до 8,4%), а также у глупышей (*Fulmarus glacialis* Linnaeus, 1761) (4,9%), качурок (*Oceanodroma leucorhoa* Vieillot, 1818), топорков (*Lunda cirrhata* Pallas, 1769) (4,6%), кайр

(*Uria aalge* Pontopiddan, 1763) (3,8%), уссурийских бакланов (*Phalacrocorax filamentosus* Temminck et Schlegel, 1850) (1,0%), чаек-моевок (*Rissa tridactyla* Linnaeus, 1758) (0,6%). У других видов чистиковых птиц, гусей, уток, домашних кур антитела не обнаружены [26–29].

Вируснейтрализующие антитела к близкому вирусу Авалон (который представляет собой региональный вариант SAKV) найдены в 27,6% у топорков (*Fratercula arctica* Linnaeus, 1758), буревестников (*Calonectris leucomelas* Temminck, 1835) и серебристых чаек (*Larus argentatus* Pontopiddan, 1763) в Канаде [13, 30, 31].

Находки антител у куликов, качурок, глупышей, осуществляющих ежегодные сезонные миграции в южное полушарие, дают основания предполагать возможность трансконтинентального заноса вируса в южном направлении [17, 26–29]. Изоляция вируса от голодных личинок клещей *I. uriae* в лаборатории из собранных в природе кладок служит прямым доказательством трансвариальной передачи вируса у клещей [17].

По экспериментальным данным комары *Aedes aegypti* и *Culex pipiens molestus* способны заражаться вирусом при кровососании. Титры вируса в комарах на 9, 14 и 19-е сутки после заражения достигают 1, 1,5 и 2 lg (LD<sub>50</sub>)/10 мкл соответственно. Однако передачу вируса через укусы зараженными комарами мышам-сосункам осуществить не удалось [27–29].

Наличие клещей и близкого к SAKV вируса Таггерт (TAGV – Taggart virus) в Южном полушарии в гнездовых колониях пингвинов на островах Макуори свидетельствует об их заносе из природных очагов Северного полушария [15]. Ряд видов птиц, служащих прокормителями клещей *I. uriae*, совершают ежегодные миграции. Заклещеванность взрослых кайр достигает 10–42%, а птенцов – 100%. Индекс обилия достигает сотен разных стадий метаморфоза на птице. Это обеспечивает очень высокий уровень обмена вируса между клещами и птицами [17, 27–29]. Интенсивная циркуляция вируса, возможно, скрывается на состоянии экосистем на прибрежных территориях северной части бассейна Тихого океана.

Некоторые другие виды клещей рода *Ixodes* паразитируют на морских птицах и могут также служить природным резервуаром адаптированных к ним вирусов, например *I. auritulus* Neumann, 1904, ареал которого простирается в Южной Америке от мыса Горн на юге до северной части Чили, хотя этот вид паразитирует на птицах, обитающих на континенте. Это же относится к близкому виду *I. zealandicus* Dumbleton, 1953 [30, 31].

Зондирование территорий в высоких широтах проводится в рамках программы по биобезопасности и изучения биоразнообразия в разных экосистемах Северной Евразии, а также для пополнения Государственной коллекции вирусов [32–36].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Sakhalin (SAKV). In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: Am. Soc. Trop. Med. Hyg.; 1985: 881–2.
2. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Gromashevskiy V.L., Chervonskiy V.I., Gromov A.I., Tsyarkin Y.M. et al. "Sakhalin" virus – a new arbovirus isolated from Ixodes (Ceratiixodes) putus Pick. – Camb. 1878 collected on Tuleniy Island, Sea of Okhotsk. Arch. Gesamte Virusforsch. 1972; 38(2): 133–8.
3. Львов Д.К., Громашевский В.Л. Штамм LEIV-71C вируса Сахалин. Удостоверение ГКВ от 01 декабря 1969 г.
4. Львов Д.К., Тимофеева А.А., Лебедев А.Д., Червонский В.И., Громашевский В.Л., Клисенко Г.А. Очаги арбовирусов на севере Дальнего Востока (построение гипотезы и ее экспериментальная проверка). Вестник АМН СССР. 1971; 2: 52–64.
5. Lvov D.K. Arboviral zoonoses of Northern Eurasia (Eastern Europe

- and the commonwealth of independent states). In: *Beran G.W., ed. Handbook of zoonoses*. Section B: Viral. Boca Raton, London, Tokyo: CRC Press; 1994: 237–60.
6. Lvov D.K., Sazonov A.A., Gromashevskiy V.L., Skvortsova T.M., Beresina L.K., Aristova V.A. et al. "Paramushir" virus, a new arbovirus, isolated from ixodid ticks in nesting sites of birds on the islands in the north-western part of the Pacific Ocean basin. *Arch. Virol.* 1976; 51 (1–2): 157–61.
  7. Paramushir (PMRV). In: *Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: Am. Soc. Trop. Med. Hyg.; 1985: 797–8.
  8. Львов Д.К., Громашевский В.Л., Скворцова Т.М. Штамм LEIV-6269C вируса Рукутама. Удостоверение ГКВ 641 от 1976.
  9. Тимофеева А.А., Погребенко А.Г., Громашевский В.Л., Щербина Р.Д., Евсеева Т.И., Львов Д.К., Сазонов А.А. Очаговость природных инфекций на острове Ионы в Охотском море. *Зоологический журнал*. 1974; 53(6): 906–11.
  10. Lvov D.K., Gromashevskiy V.L., Skvortsova T.M., Berezina L.K., Gofman Y.P., Zhdanov V.M. Arboviruses of high latitudes in the USSR. In: *Kurstak E., ed. Arctic and tropical arboviruses*. New York, San Francisco, London: Harcourt Brace Jovanovich Publ.; 1979: 3: 21–38.
  11. Lvov D.K. Arboviruses in the USSR. In: *Vesjenak-Hirjan J., ed. Arboviruses in the Mediterranean Countries, Ztb. Bakt.* 1980; Suppl. 9: 35–48.
  12. Chastel C., Monnat J.Y., Le Lay G., Guiguen C., Quillien M.C., Beaucournu J.C. Studies on Bunyaviridae including Zaliv Terpeniya virus isolated from Ixodes uriae ticks (Acarina: Ixodidae) in Brittany, France. *Arch. Virol.* 1981; 70(4): 357–66.
  13. Avalon (AVAV). In: *Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: Am. Soc. Trop. Med. Hyg.; 1985: 193–4.
  14. Кло-Мор (CMV). In: *Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: Am. Soc. Trop. Med. Hyg.; 1985: 335–6.
  15. Tarrept (TAGV). In: *Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: Am. Soc. Trop. Med. Hyg.; 1985: 975–6.
  16. Lvov D.K. Natural foci of arboviruses in the USSR. In: *Sov. Med. Rev. E. Virol. Rev.* Harwood Acad. Publ. GmbH; 1987: 153–96.
  17. Lvov S.D. Natural virus foci in high latitudes of Eurasia. *Sov. Med. Rev. E. Virol. Rev.* Harwood Acad. Publ. GmbH; 1993; 5: 137–85.
  18. Bishop D.H., Calisher C.H., Casals J., Chumakov M.P., Gaidamovich S.Y., Hannoun C. et al. Bunyaviridae. *Intervirology*. 1980; 14(3–4): 125–43.
  19. Honig J.E., Osborne J.C., Nichol S.T. The high genetic variation of viruses of the genus Nairovirus reflects the diversity of their predominant tick hosts. *Virology*. 2004; 318(1): 10–6.
  20. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Самохвалов Е.И. и др. Таксономия вируса Исык-Куль (Issyk-Kul virus, ISKV; Bunyaviridae, Nairovirus), возбудителя Исык-Кульской лихорадки, изолированного от летучих мышей (Vespertilionidae) и клещей Argas (Carios) vesperitilionis (Latreille, 1796). *Вопросы вирусологии*. 2013; 58(5): 11–5.
  21. Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Самохвалов Е.И. и др. Генетическая характеристика вируса Каспий (CASV – Caspiu virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), изолированного от чайковых (Laridae Vigors, 1825) и крачковых (Sternidae Bonaparte, 1838) птиц и аргасовых клещей Ornithodoros scapensis Neumann, 1901 (Argasidae Koch, 1844) на западном и восточном побережьях Каспийского моря. *Вопросы вирусологии*. 2014; 59(1): 24–9.
  22. Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Аристова В.А., Гительман А.К. и др. Таксономия ранее негруппированного вируса Тамды (TAMV – Tamyd virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), изолированного от иксодовых клещей Hyalomma asiaticum asiaticum Schülce et Schlottko, 1929 (Ixodidae, Hyalomminae) в Средней Азии и Закавказье. *Вопросы вирусологии*. 2014; 59(2): 15–22.
  23. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Ботиков А.Г. и др. Генетическая характеристика нового вируса командоры (Komandory virus, KOMV; Bunyaviridae, Phlebovirus), изолированного из клещей Ixodes uriae (Acari: Ixodidae), собранных в гнездовых кайр Uria aalge на Командорских островах в Беринговом море. *Вопросы вирусологии*. 2013; 58(6): 18–22.
  24. Palacios G., Savji N., Travassos da Rosa A., Guzman H., Yu X., Desai A. et al. Characterization of the Uukuniemi virus group (Phlebovirus: Bunyaviridae): evidence for seven distinct species. *J. Virol.* 2013; 87(6): 3187–95.
  25. Manawa (MWAV). In: *Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: Am. Soc. Trop. Med. Hyg. 1985: 649–50.
  26. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Gromashevskiy V.L., Tsyarkin Yu.M., Sazonov A.A., Pogrebenko A.G. et al. The ecology of Sakhalin virus in the north of the Far East of the USSR. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 1974; 18(1): 87–95.
  27. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Smirnov V.A., Gromashevskiy V.L., Sidorova G.A., Nikiforov L.P. et al. Ecology of tick-borne viruses in colonies of birds in the USSR. *Med. Biol.* 1975; 53(5): 325–30.
  28. Львов Д.К. Природные очаги связанных с птицами арбовирусов в СССР. В кн.: Львов Д.К., Ильичев В.Д., ред. *Миграция птиц и перенос возбудителей инфекции*. М.: Наука; 1979: 37–101.
  29. Львов Д.К., Тимофеева А.А., Громашевский В.Л., Циркин Ю.Л., Сазонов А.А., Погребенко А.Г. и др. Экология вируса Сахалин на севере Дальнего Востока СССР. *Журнал гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии (Прага)*. 1974; 18(1): 80–7.
  30. Artsob H., Spence L. Arboviruses in Canada. In: *Kurstak E., ed. Arctic and tropical arboviruses*. New York, San Francisco, London: Harcourt Brace Jovanovich Publ.; Ch. 4: 1979: 39–65.
  31. Clifford C.M. Tick-borne viruses of sea birds. In: *Kurstak E., ed. Arctic and tropical arboviruses*. New York, San Francisco, London: Harcourt Brace Jovanovich Publ.; 1979; Ch. 6: 83–100.
  32. Львов Д.К., ред. *Организация эколого-эпидемиологического мониторинга территорий Российской Федерации с целью противоэпидемической защиты населения войск: Методические рекомендации*. М.: МЗ РФ, Федеральное управление медико-биологических и экстремальных проблем, НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН; 1993.
  33. Lvov D.K. Ecological soundings of the former USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Sov. Med. Rev. E. Virol. Rev.* Harwood Acad. Publ. GmbH; 1993: 1–47.
  34. Щелканов М.Ю., Громашевский В.Л., Львов Д.К. Роль эколого-вирусологического районирования в прогнозировании влияния климатических изменений на ареалы арбовирусов. *Вестник РАМН*. 2006; 2: 22–5.
  35. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристова В.А., Бутенко А.М., Галкина И.В., Громашевский В.Л. и др. *Атлас распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации*. М.: МЗ РФ; 2001.
  36. Львов Д.К. Экология вирусов. В кн.: Львов Д.К., ред. *Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных*. М.: МИА; 2013: 66–86.

## REFERENCES

1. Sakhalin (SAKV). In: *Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: Am. Soc. Trop. Med. Hyg.; 1985: 881–2.
2. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Gromashevskiy V.L., Chervonskiy V.I., Gromov A.I., Tsyarkin Y.M. et al. "Sakhalin" virus – a new arbovirus isolated from Ixodes (Ceraticodes) putus Pick. – Camb. 1878 collected on Tuleny Island, Sea of Okhotsk. *Arch. Gesamte Virusforsch.* 1972; 38(2): 133–8.
3. Lvov D.K., Gromashevskiy V.L. LEIV-71C strain of Sakhalin virus. Deponent of Russian State Collection of Viruses 01.12.1969. (in Russian)
4. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Lebedev A.D., Chervonskiy V.I., Gromashevskiy V.L., Klisenko G.A. Foci of arboviruses in the north of the Far East (building hypothesis and its experimental verification). *Vestnik akademii meditsinskikh nauk. USSR*. 1971; 2: 52–64. (in Russian)
5. Lvov D.K. Arboviral zoonoses of Northern Eurasia (Eastern Europe and the commonwealth of independent states). In: *Beran G.W., ed. Handbook of zoonoses*. Section B: Viral. Boca Raton, London, Tokyo: CRC Press; 1994: 237–60.
6. Lvov D.K., Sazonov A.A., Gromashevskiy V.L., Skvortsova T.M., Beresina L.K., Aristova V.A. et al. "Paramushir" virus, a new arbovirus, isolated from ixodid ticks in nesting sites of birds on the islands in the north-western part of the Pacific Ocean basin. *Arch. Virol.* 1976; 51 (1–2): 157–61.
7. Paramushir (PMRV). In: *Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: Am. Soc. Trop. Med. Hyg.; 1985: 797–8.

8. Lvov D.K., Gromashevskiy V.L., Skvortsova T.M. *LEIV-6269C strain of Rukutama virus*. Deponent of Russian State Collection of Viruses 641 of 1976. (in Russian)
9. Timofeeva A.A., Pogrebenko A.G., Gromashevskiy V.L., Scherbina R.D., Evseeva T.I., Lvov D.K., Sazonov A.A. Natural foci of infection on the Iona island in Okhotsk sea. *Zoologicheskii zhurnal*. 1974; 53(6): 906–11. (in Russian)
10. Lvov D.K., Gromashevskiy V.L., Skvortsova T.M., Berezina L.K., Gofman Y.P., Zhdanov V.M. Arboviruses of high latitudes in the USSR. In: *Kurstak E., ed. Arctic and tropical arboviruses*. New York, San Francisco, London: Harcourt Brace Jovanovich Publ.; 1979: 3: 21–38.
11. Lvov D.K. Arboviruses in the USSR. In: Vesenjak-Hirjan J., ed. Arboviruses in the Mediterranean Countries. *Ztb. Bakt.* 1980; Suppl. 9: 35–48.
12. Chastel C., Monnat J.Y., Le Lay G., Guiguen C., Quillien M.C., Beaucournu J.C. Studies on Bunyaviridae including Zaliv Terpeniya virus isolated from Ixodes uriae ticks (Acarina: Ixodidae) in Brittany, France. *Arch. Virol.* 1981; 70(4): 357–66.
13. Avalon (AVAV). In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1985: 193–4.
14. Кло-Мор (CMV). In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1985: 335–6.
15. Tarrepr (TAGV). In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1985: 975–6.
16. Lvov D.K. Natural foci of arboviruses in the USSR. In: *Sov. Med. Rev. E. Virol. Rev.* Harwood Acad. Publ. GmbH; 1987: 153–96.
17. Lvov S.D. Natural virus foci in high latitudes of Eurasia. *Sov. Med. Rev. E. Virol. Rev.* Harwood Acad. Publ. GmbH; 1993; 5: 137–85.
18. Bishop D.H., Calisher C.H., Casals J., Chumakov M.P., Gaidamovich S.Y., Hannoun C. et al. Bunyaviridae. *Intervirology*. 1980; 14(3–4): 125–43.
19. Honig J.E., Osborne J.C., Nichol S.T. The high genetic variation of viruses of the genus Nairovirus reflects the diversity of their predominant tick hosts. *Virology*. 2004; 318(1): 10–6.
20. Alkhovskiy S.V., Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Samokhvalov E.I. et al. Taxonomy of Issyk-Kul virus (ISKV, Bunyaviridae, Nairovirus), the etiologic agent of Issyk-Kul fever, isolated from bats (Vespertilionidae) and ticks Argas (Carios) Vespertilionis (Latreille, 1796). *Voprosy virusologii*. 2013; 58 (5): 11–5. (in Russian)
21. Lvov D.K., Alkhovskiy S.V., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Samokhvalov E.I. et al. Genetic characterization of Caspiy virus (CASV) (Bunyaviridae Nairovirus), isolated from seagull *Larus argentatus* and ticks *Ornithodoros capensis* in eastern and western coast of Caspian sea. *Voprosy virusologii*. 2014; 59 (1): 24–9. (in Russian)
22. Lvov D.K., Alkhovskiy S.V., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Aristova V.A., Gitelman A.K. et al. Taxonomy of Tamdy virus (TAMV – Tamdy virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), isolated from ixodes ticks *Hyalomma asiaticum asiaticum* Schülce et Schlotke, 1929 (Ixodidae, Hyalomminae) in the Central Asia and Transcaucasia. *Voprosy virusologii*. 2014; 59(2): 15–22. (in Russian)
23. Al'khovskiy S.V., L'vov D.K., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Botikov A.G. et al. Genetic Characterization of new Komandory virus (Komandory virus, KOMV; Bunyaviridae, Phlebovirus), isolated from ticks *Ixodes uriae* (Acari: Ixodidae), collected from nesting *Uria aalge* on Commander Islands in the Bering Sea. *Voprosy virusologii*. 2013; 58(6): 18–22. (in Russian)
24. Palacios G., Savji N., Travassos da Rosa A., Guzman H., Yu X., Desai A. et al. Characterization of the Uukuniemi virus group (Phlebovirus: Bunyaviridae): evidence for seven distinct species. *J. Virol.* 2013; 87(6): 3187–95.
25. Manawa (MWAV). In: *Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1985: 649–50.
26. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Gromashevskiy V.L., Tsyarkin Yu.M., Sazonov A.A., Pogrebenko A.G. et al. The ecology of Sakhalin virus in the north of the Far East of the USSR. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 1974; 18(1): 87–95.
27. Lvov D.K., Timopheeva A.A., Smirnov V.A., Gromashevskiy V.L., Sidorova G.A., Nikiforov L.P. et al. Ecology of tick-borne viruses in colonies of birds in the USSR. *Med. Biol.* 1975; 53(5): 325–30.
28. Lvov D.K. Natural foci of arboviruses, related with the birds in USSR. In: *Lvov D.K., Ilyichev V.D., eds. Migration of the birds and transduction of contagium*. Moscow: Nauka; 1979: 37–101. (in Russian)
29. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Gromashevskiy V.L., Tsyarkin Yu.M., Sazonov A.A., Pogrebenko A.G. et al. Ecology of Sakhalin virus in the north of the Far East. *J. Gig. Epid. Microbiol. Immunol.* 1974; 18(1): 80–7. (in Russian)
30. Artsob H., Spence L. Arboviruses in Canada. In: *Kurstak E., ed. Arctic and tropical arboviruses*. New York, San Francisco, London: Harcourt Brace Jovanovich Publ.; 1979; Ch. 4: 39–65.
31. Clifford C.M. Tick-borne viruses of sea birds. In: *Kurstak E., ed. Arctic and tropical arboviruses*. New York, San Francisco, London: Harcourt Brace Jovanovich Publ.; 1979; Ch. 6: 83–100.
32. Lvov D.K., ed. *Organization of ecological-epidemiological monitoring in Russian Federation for anti-epidemic defense of the civilians and army*. Moscow: Minzdrav RF, The Federal Office of Biomedical and Extreme Problems, The D.I. Ivanovsky Institute of Virology; 1993. (in Russian)
33. Lvov D.K. Ecological soundings of the former USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Sov. Med. Rev. E. Virol. Rev.* Harwood Acad. Publ. GmbH; 1993: 1–47.
34. Shchelkanov M.Yu., Gromashevskiy V.L., Lvov D.K. The role of ecovirological zoning in prediction of the influence of climatic changes on arbovirus habitats. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2006; 2: 22–5. (in Russian)
35. Lvov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A., Butenko A.M., Galkina I.V. Gromashevskiy V.L. et al. *Atlas of distribution of natural-focal viruses infection on the territory of Russian Federation*. Moscow: Minzdrav RF; 2001. (in Russian)
36. Lvov D.K. Ecology of viruses. In: L'vov D.K., ed. *Viruses and viral infection*. Moscow: MIA; 2013: 66–86. (in Russian)

Поступила 16.01.14  
Received 16.01.14