

- In: Lvov D.K., Ilyichev V.D. Migration of the birds and transduction of contagium. M.: Nauka; 1979: 37–101 (in Russian).
9. Lvov D.K., Gromashevsky V.L., Skvortsova T.M., Berezina L.K., Gofman Y.P., Zhdanov V.M. et al. 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: 21–38.
  10. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Smirnov V.A., Gromashevsky 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.
  11. Lvov D.K. Ecology of viruses. In: Lvov D.K., ed. Guidance on virology. Viruses and viral infections of humans and animals. Moscow: Med. Inf. Agency; 2013: 66–86 (in Russian).
  12. Bauline virus. In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and some other viruses of vertebrates. San Antonio (Texas): American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 1985: 225–6.
  13. Cape-Wrath virus. In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and some other viruses of vertebrates. San Antonio (Texas): American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 1985: 305–6.
  14. Great Island virus. In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and some other viruses of vertebrates. San Antonio (Texas): American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 1985: 429–30.
  15. Mykines virus. In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and some other viruses of vertebrates. San Antonio (Texas): American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 1985: 721–2.
  16. Nugget virus. In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and some other viruses of vertebrates. San Antonio (Texas): American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 1985: 753–4.
  17. Tindhalmur virus. In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and some other viruses of vertebrates. San Antonio (Texas): American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 1985: 1021–2.
  18. Yakina Head virus. In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and some other viruses of vertebrates. San Antonio (Texas): American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 1985: 1109–10.
  19. Attoui H., Mertens P.C., Becnel J., Belaganahalli S., Bergoin M., Brussaard C.P. et al. Family Reoviridae. In: King A.M.Q., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. Virus taxonomy. 9th report of the International committee on taxonomy of viruses. London, San Diego: Elsevier Science; 2012: 541–637.
  20. Thompson J. D., Higgins D. G. Gibson T. J. CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. Nucl. Acids Res. 1994; 22 (22): 4673–80.
  21. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. Mol. Biol. Evol. 2011; 28 (10): 2731–9.
  22. Zumpt F. The ticks of seabirds. Austr. Nat. Antarct. Res. Exped. Rep. 1952; 1 (1): 12–20.
  23. Roberts F.H.S. Australian ticks. Commonwealth Sci. Industr. Res. Organ. Melbourne (Australia): 1970.
  24. Belopolskaya M.M. Parasitofauna of the sea birds. In: Scientific notes of Leningrad State University. Seriya: Biology. 1952; 141 (28): 127–80 (in Russian).
  25. Arthur D.R. British ticks. London: Butterworths; 1963.
  26. Bequaert J.C. The ticks, or Ixodoidea, of the northeastern United States and eastern Canada. Entom. Am. 1946; 24: 73–120.
  27. Clifford C.M., Yunker C.E., Easton E.R., Keirans J.E. Ectoparasites and other arthropods from coastal Oregon. J. Med. Entomol. 1970; 7 (4): 438–45.
  28. Flint V.E., Kostyrko I.N. About biology of Ixodes putus Pick.-Camb ticks. Zoologicheskii zhurnal. 1967; 66 (8): 1253–6 (in Russian).
  29. Filippova N.A. Fauna of USSR. Arachnids. Ixodes ticks of subfamily Ixodinae. Moscow, Leningrad: Nauka; 1977; vol. 4 (4) (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: 39–65.
  31. 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).
  32. Lvov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A., Butenko A.M., Galkina I.V., Gromashevsky V.L. et al. Atlas of distribution of natural-focal viruses infection on the territory of Russian Federation. Moscow: Minzdrav RF; 2001 (in Russian).
  33. Schelkanov M.Yu., Gromashevsky V.L., Lvov D.K. The role of ecovirological zoning in prediction of the influence of climatic changes on arbovirus habitats. Vesstnik Ross. Acad. Med. Nauk. 2006; (2): 22–5 (in Russian).

Поступила 26.09.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 578.832:578.51.083.2

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

## **Таксономический статус вируса Тюлёк (TLKV – Tyulek) (*Orthomyxoviridae*, *Quaranjavirus*, группа Кваранфил), изолированного в Киргизии из клещей *Argas vulgaris* Filippova, 1961 (*Argasidae*) из норových биотопов с гнездами птиц**

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

В работе с использованием технологии полногеномного секвенирования (next-generation sequencing) определена полная последовательность генома вируса Тюлёк (TLKV – Tyulek virus) (ID GenBank KJ438647–8), изолированного из клещей *Argas vulgaris* Filippova, 1961. (*Argasidae*), собранных в 1978 г. в норových биотопах с поливидовыми колониями птиц в пойме реки Ак-Су в окрестностях поселка Тюлёк Московского района, в северной части Чуйской долины в Киргизии. По данным предварительного изучения TLKV был отнесен к группе Кваранфил, включающей вирусы Кваранфил (QRFV – Quaranfil virus), Атолл Джонстон (JAV – Johnston Atoll virus) и Озеро Чад (LCV – Lake Chad), которая в настоящее время выделена в самостоятельный род *Quaranjavirus* в составе сем. *Orthomyxoviridae*. Гомология TLKV с вирусами QRFV и JAV по белку PB1 составляет 86 и 84% соответственно. По другим белкам полимеразного комплекса (PB2 и PA) TLKV обладает около 70% гомологии с QRFV. По поверхностному гликопротеиду GP гомология между TLKV и QRFV составляет 72 и 80% по нуклеотидной и аминокислотной последовательностям соответственно. На основе проведенного молекулярно-генетического и филогенетического анализа показано, что TLKV является новым вирусом группы Кваранфил рода *Quaranjavirus* сем. *Orthomyxoviridae*.

Ключевые слова: Тюлёк (TLKV); *Orthomyxoviridae*; *Quaranjavirus*; Кваранфил, QRFV; норowo-убежищные биоценозы; *Argasidae*; птицы; Киргизия; полногеномное секвенирование; метагеномный анализ.

Для корреспонденции:

Львов Дмитрий Константинович, акад. РАН, dk\_lvov@mail.ru

# Taxonomic status of the Tyulek virus (TLKV) (Orthomyxoviridae, Quaranjavirus, Quaranfil group) isolated from the ticks *Argas vulgaris* Filippova, 1961 (Argasidae) from the birds burrow nest biotopes in the Kyrgyzstan

D. K. Lvov, S. V. Alkhovskiy, 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, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The Tyulek virus (TLKV) was isolated from the ticks *Argas vulgaris* Filippova, 1961 (Argasidae), collected from the burrow biotopes in multispecies birds colony in the Aksu river floodplain near Tyulek village (northern part of Chu Valley, Kyrgyzstan). Recently, the TLKV was assigned to the Quaranfil group (including the Quaranfil virus (QRFV), Johnston Atoll virus (JAV), Lake Chad virus) that is a novel genus of the Quaranjavirus in the Orthomyxoviridae family. In his work, the complete genome (ID GenBank KJ438647–8) sequence of the TLKV was determined using next-generation sequencing (Illumina platform). Comparison of deduced amino acid sequences shows closed relationship of the TLKV with QRFV and JAV (86% and 84% identity for PB1 and about 70% for PB2 and PA, respectively). The identity level of the TLKV and QRFV in outer glycoprotein GP is 72% и 80% for nucleotide and amino acid sequences, respectively. The phylogenetic analysis showed that the TLKV belongs to the genus of the Quaranjavirus in the family Orthomyxoviridae.

Key words: virus Tyulek (TLKV); Orthomyxoviridae; Quaranjavirus; Quaranfil (QRFV); burrow-shelter biocenosis; Argasidae; birds colony; Kyrgyzstan; metagenomic analysis; next-generation sequencing.

## Введение

Прототипный штамм LEIV-152Arg вируса Тюлек (TLKV – Tyulek virus) изолирован из клещей *Argas vulgaris* Filippova, 1961 (Argasidae), собранных в 1978 г. в норových биотопах с поливидовыми колониями птиц в пойме реки Ак-Су в окрестностях поселка Тюлек Московского района, в северной части Чуйской долины в Киргизии (43 с. ш., 74 в. д.) [1–3]. Позднее (в 1981, 1984 и 1986 гг.) было изолировано еще 42 штамма TLKV [4]. По данным предварительного изучения TLKV был отнесен к группе Кваранфил сем. Orthomyxoviridae [5–10]. В 2013 г. группа Кваранфил, включающая вирусы Кваранфил (QRFV – Quaranfil virus), Атолл Джонстон (JAV – Johnston Atoll virus) и Озеро Чад (LCV – Lake Chad virus), выделена в самостоятельный род Quaranjavirus в составе сем. Orthomyxoviridae. QRFV и другие вирусы рода Quaranjavirus изолировали в ЮАР, Нигерии, Египте, Иране, Афганистане и Океании от аргасовых (Argasidae) клещей *Argas arboreus* Kaiser, Hoogstraal et Kohls, 1964, *A. vulgaris* Filippova, 1961, *A. hermannii* Audouin, 1827 – облигатных паразитов птиц [10–13].

Сем. Orthomyxoviridae объединяет оболочечные вирусы (80–120 нм) с сегментированным РНК-геномом отрицательной полярности. В семейство входят пять родов, из которых три представлены вирусами гриппа (*Influenza A virus*, *Influenza B virus*, *Influenza C virus*) и передаются респираторным путем. В род *Isavirus* входят два вида вируса инфекционной анемии лососей, основной путь передачи которых водный. Вирусы родов *Thogotovirus* и *Quaranjavirus* являются арбовирусами, т.е. передаются членистоногими переносчиками, в основном клещами. При этом вирусы рода *Thogotovirus* преимущественно связаны с иксодовыми (Ixodidae) клещами, а вирусы рода *Quaranjavirus*, включая TLKV, – с аргасовыми (Argasidae). Геном ортомиксовирусов представлен от шести (*Thogotovirus* и *Quaranjavirus*) до восьми (*Influenza A virus* и *Influenza B virus*) сегментами РНК отрицательной полярности длиной от 740 до 2400 н.о. [9].

В настоящей работе с использованием технологии полногеномного секвенирования (next-generation sequencing) определена полная последовательность генома TLKV. На основе проведенного молекулярно-генетического и филогенетического анализа показано, что TLKV является новым вирусом рода *Quaranjavirus* сем. Orthomyxoviridae.

## 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. Использованный в работе TLKV (штамм LEIV-152Arg) получен 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 S 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 составило 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 RNase 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<sup>®</sup> mRNA Second Strand Synthesis Module» (NEB, США) в соответствии с инструкцией. Полученную дцДНК очищали, используя набор «MinElute PCR Purification Kit» (QIAGEN, Германия), на автоматической станции QIAcube.

Для получения ДНК-библиотек из дцДНК использо-

Уровень дивергенции между нуклеотидными (верхняя правая часть таблицы) и аминокислотными (нижняя левая часть таблицы) последовательностями белка GP (HA у вирусов гриппа) и PB1 вирусов сем. *Orthomyxoviridae*

		GP (HA)										
род	вирус	уровень дивергенции, %										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Quaranjavirus</i>	Тюлек LEIV-152Arg	1		0,28	0,33	0,67	0,65	0,60	0,74	0,68	0,75	0,71
	Кваранфил	2	0,20		0,32	0,67	0,66	0,61	0,75	0,70	0,76	0,69
	Атолл Джонстон	3	0,31	0,27		0,65	0,64	0,60	0,75	0,68	0,74	0,72
<i>Thogotovirus</i>	Баткен LEIV-306K	4	0,82	0,85	0,82		0,20	0,59	0,71	0,72	0,74	0,74
	Дхори 1313/61	5	0,85	0,87	0,85	0,09		0,60	0,73	0,73	0,74	0,73
	Тогото	6	0,82	0,81	0,81	0,71	0,71		0,73	0,68	0,71	0,73
<i>Influenza A virus</i>	Вирус гриппа А	7	0,91	0,92	0,95	0,89	0,90	0,90		0,61	0,72	0,71
<i>Influenza B virus</i>	Вирус гриппа В	8	0,94	0,95	0,94	0,93	0,93	0,89	0,79		0,67	0,68
<i>Influenza C virus</i>	Вирус гриппа С	9	0,95	0,95	0,93	0,93	0,93	0,90	0,88	0,89		0,69
<i>Isavirus</i>	Вирус инфекционной анемии лососевых	10	0,95	0,92	0,95	0,92	0,92	0,92	0,91	0,90	0,90	
		PB1 (сегмент 3)										
<i>Quaranjavirus</i>	Тюлек LEIV-152Arg	1		0,25	0,28	0,60	0,61	0,63	0,64	0,62	0,63	0,65
	Кваранфил	2	0,14		0,26	0,60	0,63	0,63	0,64	0,62	0,63	0,65
	Атолл Джонстон	3	0,16	0,17		0,61	0,6	0,62	0,65	0,62	0,63	0,64
<i>Thogotovirus</i>	Баткен LEIV-306K	4	0,75	0,76	0,76		0,16	0,37	0,57	0,56	0,59	0,64
	Дхори 1313/61	5	0,79	0,79	0,79	0,04		0,39	0,59	0,59	0,59	0,65
	Тогото	6	0,79	0,78	0,78	0,37	0,39		0,60	0,60	0,59	0,67
<i>Influenza A virus</i>	Вирус гриппа А	7	0,76	0,75	0,76	0,69	0,73	0,74		0,39	0,51	0,65
<i>Influenza B virus</i>	Вирус гриппа В	8	0,75	0,74	0,76	0,70	0,74	0,74	0,39		0,49	0,64
<i>Influenza C virus</i>	Вирус гриппа С	9	0,77	0,78	0,78	0,73	0,75	0,75	0,61	0,60		0,64
<i>Isavirus</i>	Вирус инфекционной анемии лососевых	10	0,81	0,81	0,81	0,85	0,85	0,85	0,83	0,83	0,82	

вали набор «TruSeq DNA Sample Prep Kits v2» (Illumina, США) в соответствии с инструкцией. Для селекции ДНК по размеру использовали реагент «Amprug 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). Молярность полученных библиотек измеряли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (2x SsoFast EvaGreen Supermix (BioRad, США) на приборе Bio-Rad CFX1000) согласно рекомендациям, изложенным в руководстве «Sequencing Library qPCR Quantification Guide» (Illumina, США).

Секвенирование ДНК-библиотек осуществляли на приборе MiSeq (Illumina, США) с помощью набора «MiSeq Reagent Kits V2 (300PE)» в соответствии с инструкцией производителя.

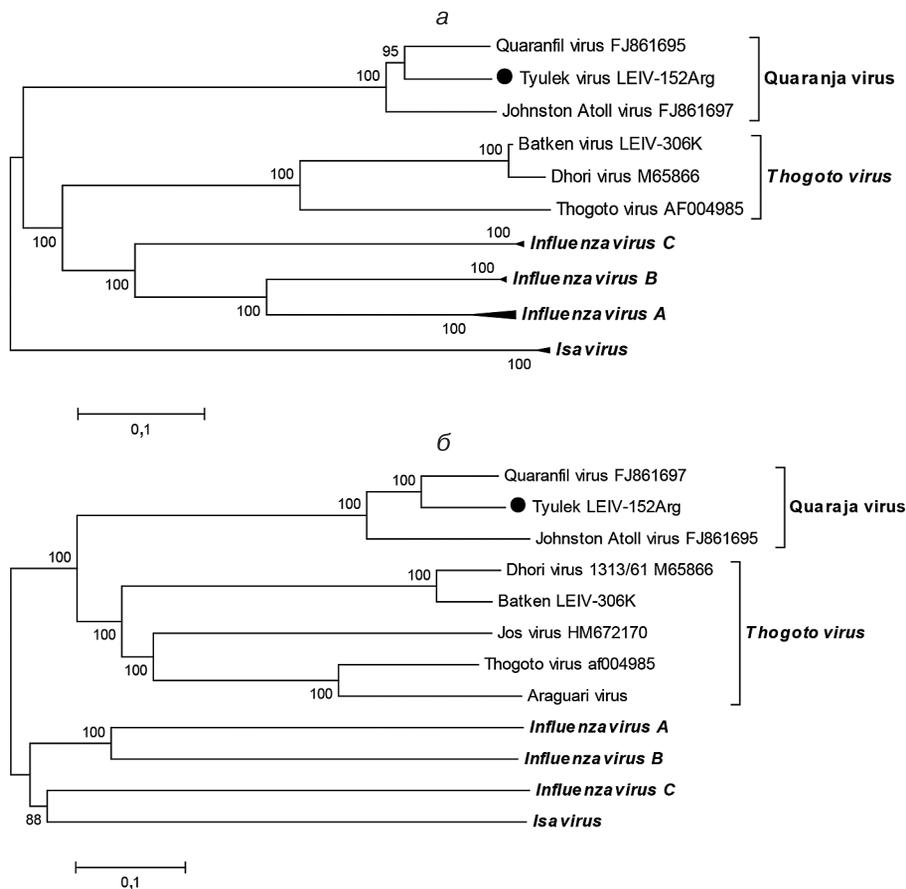
**Биоинформационный анализ.** Обработку данных полногеномного секвенирования, сборку контигов и картирование ридов проводили, используя программу «CLC Genomics Workbench 6.0» (CLC bio, США). Предварительный поиск гомологичных последовательностей проводили с применением сервиса BLASTX (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>). 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 помощью программы

MEGA5 по методу ближайшего соседа (neighbor-joining) с 500-кратным бутстреп-тестированием.

### Результаты и обсуждение

В результате проведенного полногеномного секвенирования и анализа полученных данных определили практически полные последовательности генома TLKV. Анализ данных провели с использованием сервиса BlastX с ограничением поиска по таксону viruses (taxid:10239). Геном TLKV так же, как и геном других вирусов рода *Quaranjavirus*, состоит из шести сегментов. Сегменты 1–3 кодируют белки репликативно-полимеразного комплекса (PB2, PA и PB1 соответственно). Гомология TLKV с QRFV и JAV по белку PB1 на аминокислотном уровне составляет 86 и 84% соответственно. Белок PB1 (РНК-зависимая РНК-полимераза, RdRp) является одним из наиболее консервативных белков у РНК-вирусов с сегментированным геномом. Между вирусами разных родов в семействе *Orthomyxoviridae* гомология аминокислотных последовательностей PB1 составляет в среднем 25–30% (см. таблицу). При этом уровень гомологии внутри функциональных доменов RdRp (мотивы pre-A, A, B, C, D и E) достигает 40–50%. Результаты филогенетического анализа, проведенного на основе сравнения содержания белка PB1 ортомиксовирусов, представлены на рисунке, а. Другие белки полимеразного комплекса (PB2 и PA) TLKV обладают около 70% гомологии с QRFV.

Поверхностный гликопротеин GP (гемагглютинин, сегмент 5) TLKV и QRFV практически не обладает сходством с поверхностным, гомологичным белком (HA) вирусов гриппа (см. таблицу). Однако белок GP вирусов рода *Quaranjavirus* имеет определенное сходство с поверхност-



Филогенетический анализ вирусов семейства *Orthomyxoviridae* на основе белка PB1 (сегмент 3) (а) и оболочечного белка GP (HA у вирусов гриппа) (б).

ным гликопротеидом бакуловирусов [9]. С вирусами рода *Thogotovirus* гомология TLKV и QRFV по белку GP составляет около 20%. Уровень гомологии белка GP между TLKV и QRFV достигает 72 и 80% по нуклеотидной и аминокислотной последовательностям соответственно.

Два других сегмента генома (сегменты 4 и 6) TLKV и QRFV кодируют два протеина, функция которых точно не известна. Сегмент 4 TLKV имеет одну открытую рамку считывания и кодирует протеин длиной 524 а. о. Его гомология между TLKV и QRFV составляет 85%. Сегмент 6 кодирует протеин длиной 266 а.о., который также не обладает гомологией ни с одним из белков, депонированных в базу данных GenBank. Гомология данного протеина у TLKV и QRFV достигает 60%. Вероятно, данные протеины являются структурными белками нуклеокапсида (N) и матриксным белком (M) соответственно, однако в настоящее время их функция точно не определена.

На рисунке, б представлены результаты филогенетического анализа белковых последовательностей поверхностного гликопротеида (GP и HA) вирусов семейства *Orthomyxoviridae*. Так же, как и при филогенетическом анализе, проведенном на основе белка PB1N, TLKV группируется с вирусами QRFV и JAV в составе рода *Quarantavirus*. Таким образом, согласно результатам проведенного филогенетического анализа TLKV является новым представителем рода *Quarantavirus*.

Антитела (АТ) к QRFV находили у людей в 2,6%, у верблюдов в 8,8%, у буйволов в 22,2%, у свиней в 12%, у собак в 7%, у ослов в 8%. Описаны случаи лихорадки Кваранфил у людей, сопровождающейся лихорадкой, прострацией с благоприятным исходом. Два штамма QRFV изолированы от детей, покусанных клещами в де-

ревне Кваранфил в Египте, по имени которой назван вирус [7, 9].

Природные очаги TLKV в Киргизии (43° с. ш.) находятся на северной границе ареала аргасовых клещей, ограниченного изолинией длительности безморозного периода 150–180 дней в году и среднесуточной температурой выше 20°C не менее 90–100 дней в году [14–17]. Адаптация ряда вирусов к аргасовым клещам существенно облегчает возможность переживания вирусной популяции в зимнее время и в засушливые периоды. Их способность к длительному голоданию (до 9 лет, срок наблюдения), продолжительность жизненного цикла (до 25–30 лет), полифагия, способность к трансстадийной и трансвариальной передаче, специфика как подстерегающих кровососов обеспечивают стойкость природных очагов [2, 3, 5]. У птиц, обитающих в норах, из которых были добыты зараженные вирусом клещи *A. vulgaris*, выявлены комплементсвязывающие АТ к TLKV. Но TLKV не удалось изолировать от птиц, иксодовых клещей и комаров, что свидетельствует о его высокой стенобионтности. Из того же биотопа из клещей *A. vulgaris* были изолированы также флавивirusы Сокулук (SOKV – Sokuluk virus) и клещевого энцефалита (TBEV – tick-borne

encephalitis virus) [2, 3, 15–17].

Изоляцию TLKV в Киргизии и изучение его экологии проводили в рамках Программы по биобезопасности и выявления биологического разнообразия в различных экосистемах Северной Евразии, а также для пополнения базы данных Государственной коллекции вирусов РФ [18–22].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 13-04-01749 а.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Карась Ф.Р., Герштейн В.И., Брейнингер И.Г., Скворцова Т.М., Львов Д.К. Штамм 152Arg вируса Тюлек. Удостоверение ГКВ 616. 1978.
2. Карась Ф.Р. Экология арбовирусов горной системы Среднеазиатского региона СССР: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1979.
3. Варгина С.Г., Кучук Л.А., Брейнингер И.Г. К вопросу о взаимоотношениях между арбовирусами, переносчиками и хозяевами. В кн.: Итоги науки и техники. Серия: Вирусология. Т. 24. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. М.; 1991: 40–1.
4. Герштейн В.И., Варгина С.Г., Кучук Л.А., Брейнингер И.Г. К экологии арбовирусов, связанных с убежищными биоценозами. В кн.: Львов Д.К., ред. Итоги науки и техники. Серия: Вирусология. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. Москва: ВИНТИ; 1992: 45–9.
5. Львов Д.К. Природные очаги связанных с птицами арбовирусов в СССР. В кн.: Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я., ред. Миграция птиц и перенос возбудителей инфекции. М.: Наука; 1979: 37–101.
6. Львов Д.К. Изоляция вирусов из природных источников в СССР. В кн.: Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я., ред. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. М.: Медицина; 1989: 220–35.
7. Львов Д.К. Лихорадка Кваранфил. В кн.: Львов Д.К., ред. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: МИА; 2013: 789.
8. Quarant (QRFV). In: Karabatsos N., ed. International catalogue

- of arboviruses and certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: Am. Soc. Trop. Med. Hyg.; 1985: 849–50.
9. McCauley J.W., Hongo S., Kaverin N.V., Kochs G., Lamb R.A., Matrosovich M.N. et al. Orthomyxoviridae. In: King A.M.Q., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. Virus taxonomy. 9th Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. London: Elsevier; 2012: 749–61.
  10. Presti R.M., Zhao G., Beatty W.L., Mihindukulasuriya K.A., da Rosa A.P., Popov V.L. et al. Quarantil, Johnston Atoll, and Lake Chad viruses are novel members of the family Orthomyxoviridae. J. Virol. 2009; 83 (22): 11599–606.
  11. Taylor R.M., Hurlbut H.S., Work T.H., Kingston J.R., Hoogstraal H. Arboviruses isolated from Argas ticks Egypt: Quarantil, Chenuda, and Nyamanini. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1966; 15 (1): 76–86.
  12. Kemp G.E., Lee V.H., Moore D.L. Isolation of Nyamanini and Quarantil viruses from Argas (Persicargas) arboreus ticks in Nigeria. J. Med. Entomol. 1975; 12 (5): 535–7.
  13. Jupp P.G., McIntosh B.M. Identity of argasid ticks yielding isolations of chenuda quarantil and nyamanini viruses in south africa. Entomol. Soc. South. Afr. 1986; 49: 392–5.
  14. Филиппова Н.А. Аргасовые клещи (Argasidae). Фауна СССР. Т. 4, вып. 3: Паукообразные. М., Л.: Наука; 1966: 255.
  15. Герштейн В.И. Актуальные вопросы экологии арбовирусов в Киргизии. Фрунзе; 1981: 38–9.
  16. Варгина С.Г., Брейнингер И.Г. Мониторинг природных очагов арбовирусов в Киргизии. В кн.: Львов Д.К., ред. Итоги науки и техники. Серия: Вирусология. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. М.: АН СССР; 1991: 15–6.
  17. Варгина С.Г., Брейнингер И.Г., Герштейн В.И. Динамика циркуляции арбовирусов в Киргизии. В кн.: Львов Д.К., ред. Итоги науки и техники. Серия: Вирусология. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. М.: АН СССР; 1992: 38–45.
  18. Львов Д.К., ред. Организация эколого-эпидемиологического мониторинга территорий Российской Федерации с целью противоэпидемической защиты населения и войск: Методические рекомендации. М.: МЗ РФ, Федеральное управление медико-биологических и экстремальных проблем, НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН; 1993.
  19. Львов Д.К. Выявление циркуляции арбовирусов. В кн.: Львов Д.К., ред. Итоги науки и техники. Серия: Вирусология. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. М.: АН СССР, 1991; 116.
  20. 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.
  21. 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.
  22. 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.
  - D.K., ed. Uspekhi nauki i tekhniki. Series: Virology. Arboviruses and arboviral infection. Moscow: VINITI; 1992; 45–9 (in Russian).
  5. Lvov D.K. Natural foci of arboviruses, related with the birds in USSR. In: Lvov D.K. et al., eds. Migration of the birds and transduction of contagium. Moscow: Nauka; 1979: 37–101 (in Russian).
  6. Lvov D.K. Isolation of the viruses from natural sources in USSR. In: Lvov D.K., Klimenko S.M., Gaidamovich S.Ya., eds. Arboviruses and arboviral infections. Moscow: Meditsina; 1989: 220–35 (in Russian).
  7. Lvov D.K. Quarantil fever. In: Lvov D.K., ed. Viruses and viral infection. Moscow: MIA; 2013: 789 (in Russian).
  8. Quarantil (QRFV). In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: Am. Soc. Trop. Med. Hyg.; 1985: 849–50.
  9. McCauley J.W., Hongo S., Kaverin N.V., Kochs G., Lamb R.A., Matrosovich M.N. et al. Orthomyxoviridae. In: King A.M.Q., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. Virus taxonomy. 9th Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. London: Elsevier; 2012: 749–61.
  10. Presti R.M., Zhao G., Beatty W.L., Mihindukulasuriya K.A., da Rosa A.P., Popov V.L. et al. Quarantil, Johnston Atoll, and Lake Chad viruses are novel members of the family Orthomyxoviridae. J. Virol. 2009; 83 (22): 11599–606.
  11. Taylor R.M., Hurlbut H.S., Work T.H., Kingston J.R., Hoogstraal H. Arboviruses isolated from Argas ticks Egypt: Quarantil, Chenuda, and Nyamanini. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1966; 15 (1): 76–86.
  12. Kemp G.E., Lee V.H., Moore D.L. Isolation of Nyamanini and Quarantil viruses from Argas (Persicargas) arboreus ticks in Nigeria. J. Med. Entomol. 1975; 12 (5): 535–7.
  13. Jupp P.G., McIntosh B.M. Identity of argasid ticks yielding isolations of chenuda quarantil and nyamanini viruses in south africa. Entomol. Soc. South. Afr. 1986; 49: 392–5.
  14. Filippova N.A. Argas ticks (Argasidae). Fauna of USSR. vol. 4(3): Arachnids. Moscow, Leningrad: Academy of Science of USSR; 1966: 255 (in Russian).
  15. Gershtein V.I. Current issue of arbovirus ecology in Kirgizia. Frunze; 1981: 38–9 (in Russian).
  16. Vargina S.G., Breininger I.G. Monitoring of natural foci of arboviruses in Kirgizia. In: Itogi nauki i tekhniki. Series: Virology. Arboviruses and arboviral infection. Moscow: Academy of Science of USSR; 1991: 15–6 (in Russian).
  17. Vargina S.G., Breininger I.G., Gershtein V.I. Dynamics of circulation of arboviruses in Kirgizia. In: Lvov D.K., ed. Itogi nauki i tekhniki. Series: Virology. Arboviruses and arboviral infection. Moscow: Academy of Science of USSR; 1992: 38–45 (in Russian).
  18. Lvov D.K., ed. Organization of ecological-epidemiological monitoring in Russian Federation for anti-epidemic defense of the civilians and army. M.: Minzdrav RF, The Federal Office of Biomedical and Extreme Problems. The D.I. Ivanovsky Institute of Virology; 1993 (in Russian).
  19. Lvov D.K. Detection of arbovirus circulating. In: Lvov D.K., ed. Itogi nauki i tekhniki. Series: Virology. Arboviruses and arboviral infection. Moscow: Academy of Science of USSR; 1991: 116 (in Russian).
  20. Lvov D.K. Ecology of the viruses. In: Lvov D.K., ed. Viruses and viral infection. Moscow: MIA; 2013: 68–86 (in Russian).
  21. Shchelkanov M.Yu., Gromashevsky V.L., Lvov D.K. The role of ecovirological zoning in prediction of the influence of climatic changes on arbovirus habitats. Vestnik Ross. Acad. Med. Nauk. 2006; 2: 22–5 (in Russian).
  22. Lvov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A., Butenko A.M., Galkina I.V., Gromashevsky V.L. et al. Atlas of distribution of natural-focal viruses infection on the territory of Russian Federation. Moscow: Minzdrav RF; 2001 (in Russian).

## REFERENCES

1. Karas' F.R., Gershtein V.I., Breininger I.G., Skvortsova T.M., Lvov D.K. Tyulek virus strain 152Arg. Deposit №616 in Russian State Collection of Viruses. 1978 (in Russian).
2. Karas' F.R. Ecology of arboviruses in mountain system of central-asiatic region of USSR: Diss. Moscow; 1979 (in Russian).
3. Vargina S.G., Kuchuk L.A., Breininger I.G. About relations between arboviruses, vectors and hosts. In: Progress in science and technics. Series: Virology. Arboviruses and arboviral infection. M.: Russian Academy of Science; 1991; vol. 24: 40–1 (in Russian).
4. Gershtein V.I., Vargina S.G., Kuchuk L.A., Breininger I.G. About ecology of arboviruses, associated with asylum biocenosis. In: Lvov

Поступила 25.11.13