

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РЕСПУБЛИКЕ СЕРБИЯ И НА БАЛКАНАХ

Елизабета Ристанович¹, Э.Ф.Аглетдинов².

¹Военно-Медицинская Академия Министерства Обороны Республики Сербия, г.Белград, Республика Сербия

²АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия

Резюме

Клещевые заболевания чрезвычайно широко распространены на территории Республики Сербия и бывшей Югославии. К настоящему времени в Сербии выявлено 5 родов твердых клещей, включающих 27 видов и 1 род с тремя видами мягких клещей. 8 видов клещей являются паразитами человека. Доминирующим видом клеща в регионе является *Ixodes ricinus*. Охарактеризовано 19 возбудителей клещевых заболеваний. У клещей региона выявлено наличие различных возбудителей инфекционных заболеваний, таких как Лайм-боррелиоз, риккетсиоз, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, туляремия, анаплазмоз, вирус клещевого менингоэнцефалита, Ку-лихорадка, бабезиоз. Цель статьи — показать результаты наших предыдущих и актуальных исследований и подходов в области эпидемиологии и современной диагностики клещевых заболеваний. Учитывая общую важность клещевых заболеваний как серьезной проблемы для общественного здравоохранения, а также экономики и безопасности, становится очевидным, что нужен multidisciplinary и непрерывный подход к укреплению стратегий профилактики, надзора и борьбы, который также включает в себя работу по санитарному просвещению, мерам индивидуальной защиты, совершенствованию диагностических процедур с акцентом на молекулярные процедуры, но также профилактические меры, включая разработку поливалентной или противоклещевой вакцины.

Ключевые слова: клещевые болезни, *Ixodes ricinus*, Лайм-боррелиоз, риккетсиоз, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, туляремия, анаплазмоз, вирус клещевого менингоэнцефалита, Ку-лихорадка, бабезиоз, эпидемиология, диагностика, ПЦР.

DOI: 10.58953/15621790_2023_14_3-4_27

EPIDEMIOLOGY AND COMPREHENSIVE DIAGNOSIS OF TICK-BORNE INFECTIONS IN THE REPUBLIC OF SERBIA AND IN THE BALKAN

Elizabeta Ristanovic¹, E.F. Agletdinov²

¹Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Republic of Serbia, Belgrade, Republic of Serbia

²Vector-Best, Novosibirsk, Russia

Summary

Tick-borne diseases are extremely widespread in the territory of the Republic of Serbia and the former Yugoslavia. To date, 5 genera of hard ticks have been identified in Serbia, including 27 species and 1 genus with three types of soft ticks. 8 types of ticks are human parasites. The dominant species of tick is *Ixodes ricinus*. 19 pathogens of tick-borne diseases have been characterized. The presence of different agents of infectious diseases, such as Lyme borreliosis, rickettsiosis, Congo-Crimean hemorrhagic fever, tularemia, anaplasmosis, tick-borne meningoencephalitis virus, Q-fever, babesiosis, was detected in ticks from this area. The aim of this paper is to show the results of our previous and actual research and approach in the field of epidemiology and modern diagnostics of tick-borne diseases. Given the general importance of tick-borne diseases as a serious problem for public health, as well as economics and security, it becomes obvious that a multidisciplinary and continuous approach is needed to strengthen prevention, surveillance and control strategies, which also includes work on health education, personal protective measures, improving diagnostic procedures with an emphasis on molecular procedures, but also preventive measures, including the development of a polyvalent or anti-tick vaccine.

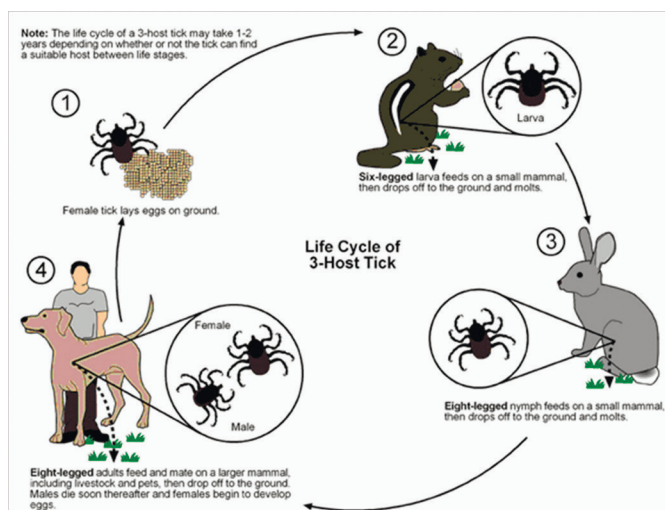
Keywords: tick-borne diseases, *Ixodes ricinus*, Lyme borreliosis, rickettsiosis, Congo-Crimean hemorrhagic fever, tularemia, anaplasmosis, tick-borne meningoencephalitis virus, Q-fever, babesiosis, epidemiology, diagnostics, PCR

Введение

Сегодня известно более 200 заболеваний, передающихся членистоногими переносчиками. Особое значение имеют представители отряда Acarina (клещи), который относят к классу паукообразных. Считается, что клещи возникли в меловом периоде и что наибольшее географическое распространение они имели в третичном периоде. Записи о клещах были найдены в Древнем Египте, а также зафиксированы Гомером. Их роль как переносчиков различных микроорганизмов была признана в конце XIX века. Они имеют сложные циклы жизни и развития, и около 40 видов паразитируют на человеке. Распространение клещей широкое, известна географическая локализация отдельных видов. В целом, люди не являются естественными хозяевами для клещей любого типа. Они случайно попадают в пищевые цепи. Клещи — эктопаразиты, гематофаги-паразиты наземных позвоночных, их укус безболезненный, поскольку в слюне клеща содержатся вещества, оказывающие обезболивающее действие, а питание кровью может продолжаться до 10 дней [8]. Укус не вызывает значительной кровопотери, но может оказывать местное раздражающее или аллергическое действие.

Рисунок 1.

Жизненный цикл клеща, включающий трех хозяев



Клещи являются экологически важнейшими переносчиками возбудителей многих заболеваний, таких как болезнь Лайма, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, туляремия, риккетсиоз и многих других.

В мире для выявления и лечения клещевых заболеваний задействованы значительные средства. Затраты на лечение острой болезни Лайма в США в 2018 году составили около 4,8 млрд. долларов, хронической — около 9,6 млрд. Для Европы эти затраты составляют около 10,1 млрд. для острой

формы и 20,1 млрд. для хронической формы. Предполагается, что к 2050 году более 30% населения мира будет поражено болезнью Лайма или каким-либо другим клещевым заболеванием [5].

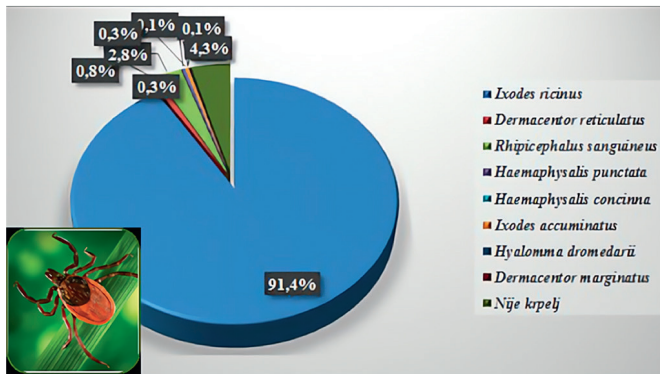
Следует помнить, что у клещей сложный жизненный цикл, включающий трех хозяев, при этом 95% времени они проводят в свободноживущем состоянии. Риск передачи инфекционных агентов хозяину выше, если клещ задерживается дольше, также риск зависит от строения ротового аппарата клеща. Эпидемиология клещевых болезней тесно связана с экологией клещей как резервуаров и переносчиков возбудителей. Клещи обычно распространены в определенных регионах, заражение пациента часто носят сезонный характер и связано с профессиональной его деятельностью. Соответственно, необходимо разработать местные специфические стратегии профилактики и предупреждения, контроля, диагностики и лечения клещевых инфекций.

Проблеме клещей и клещевых заболеваний в Республике Сербия уделяется большое внимание. Доказательством этого являются многочисленные научные публикации. В республике практикуется мультидисциплинарный подход к проблеме, который охватывает разные аспекты — экологические, эпидемиологические, микробиологические, диагностические и профилактические, а также военно-медицинские.

К настоящему времени в Сербии выявлено 5 родов твердых клещей, включающих 27 видов и 1 род с тремя видами мягких клещей. 8 видов клещей являются паразитами человека. Охарактеризовано также 19 возбудителей клещевых заболеваний. Наиболее многочисленным видом клещей в Сербии является *Ixodes ricinus* (91.4%), у этого вида клещей обнаружены возбудители различных заболеваний: Лайм-боррелиоза, клещевой возвратной лихорадки, Конго-крымской геморрагической лихорадки, анаплазмоза, бабезиоза, клещевого менингоэнцефалита, риккетсиоза, туляремии, лихорадки Ку. У клещей *Dermacentor reticularis* обнаружено наличие *Rickettsia raoulti*, *Borrelia garinii*, *Anaplasma ovis*, *Coxiella burnetii*, у клещей рода *Hemaphysalis* присутствуют *Anaplasma phagocytophilum*, *A. ovis* и *C. burnetii*. Наличие возбудителя Конго-Крымской геморрагической лихорадки выявлено у вида *Hyalomma marginatus*, а *Rickettsia massiliae* обнаружена у клещей *Rhipicephalus sanguineus*. Основное внимание наших исследований было направлено на борьбу с боррелиозами, но внимание уделяется и другим возбудителям, переносчиками которых являются клещи

Рисунок 2.

Ixodes ricinus - наиболее распространенный антропофильный вид клещей в Сербии



Клещевые инфекции и их возбудители

Лайм-боррелиоз (болезнь Лайма). Природно-очаговая инфекция, возбудителями которой являются представители комплекса *B. burgdorferi sensu lato*, а переносчиками — иксодовые клещи. Клинические проявления заболевания различны. В острой фазе в первой стадии наиболее часто встречается мигрирующая эритема кожи, во второй стадии присутствуют кардиальные, неврологические и ревматологические проявления. В хронической фазе возникает атрофический акродерматит, а также энцефаломиелит и хронический артрит. Отметим, что у клещей наблюдается трансстадиальная и трансвариальная передача боррелий, поэтому заразиться можно практически на всех стадиях развития, мелких клещей иногда очень сложно заметить. Следует позаботиться о правильном удалении клещей, поскольку бактерии обитают в их слюнных железах и средней кишке.

Первый случай Лайм-боррелиоза в Сербии был зарегистрирован в 1987 году, боррелии впервые выделили в 1992 году у грызунов из разных районов Белграда. В последние годы, как видно из результатов исследований, зараженность клещами колебалась от 20 до 30%, серьезной проблемой стал Лайм-боррелиоз [8]. В Сербии из иксодовых клещей выявлено 6 видов боррелий из комплекса *B. burgdorferi sensu lato*, которые связаны с различными клиническими проявлениями Лайм-боррелиоза. Наиболее распространенным является *B. lusitaniae* (18.8%), затем *B. burgdorferi sensu stricto* (13.6%), их присутствие преимущественно связано с ревматологическими и кардиологическими проявлениями заболевания, *B. afzelii* (7.6%) является наиболее частой причиной кожных проявлений заболевания, а *B. garinii* (4.9%) — неврологических [3]. Конечно, один клещ может быть заражен несколькими видами боррелий. Кроме того, характеристики боррелий, такие как генетическая и антигенная изменчи-

вость, длительный период репликации, способность к секвестрации в иммуноприлегированных тканях и внутриклеточная локализация, являются ключевыми для понимания патогенеза, сложной клинической картины и проблем диагностики Лайм-боррелиоза. В сложной организации генома, состоящего из линейной хромосомы и большого количества кольцевых и линейных плазмид, лежит основа большой антигенной сложности и изменчивости. Именно поэтому исследование генетической и фенотипической изменчивости изолятов *B. burgdorferi* является необходимой предпосылкой изучения патогенеза, совершенствования диагностики, понимания путей передачи инфекции и может стать важным вкладом в поиск эффективной вакцины против Лайм-боррелиоза, если в этом есть необходимость [8].

Заражение клещей разными видами боррелий, а также другими микроорганизмами может существенно усложнить клиническую картину и создать многочисленные диагностические проблемы. В ходе небольшого исследования нами зафиксировано наличие разных возбудителей у клещей рода *I. ricinus* Белградской области. Обращает внимание одновременное обнаружение до четырех бактерий — возбудителей лихорадки Ку, анаплазмоза, риккетсиоза и болезни Лайма [16]. Результаты другого исследования показали наличие *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma*, *Ehrlichia*, вируса клещевого менингоэнцефалита в пулах клещей из разных районов Белграда. Полученные результаты показали преобладающее присутствие *B. burgdorferi*, затем *Anaplasmae* и вируса клещевого менингоэнцефалита [9].

Представленные данные о зараженности клещей возбудителями инфекции свидетельствуют, насколько важно постоянно работать над профилактикой и улучшением диагностики Лайм-боррелиоза. В этом контексте также важно проводить санитарное просвещение населения, направленное на защиту от клещей во время пребывания на природе, а также о том, что делать в случае, если нас или наших домашних животных укусил клещ.

Рисунок 3.

А- Правильное удаление клеща с поверхности тела.

Б- мигрирующая эритема - наиболее частое клиническое проявление Лайм-боррелиоза.



В нашей практике диагностика Лайм-боррелиоза основана на клинической картине, эпидемиологических и анамнестических данных и результатах лабораторных исследований. Методы выделения и культивирования *B. burgdorferi* на питательной среде являются длительным и трудоемким процессом, поэтому не имеют большого диагностического значения. Успех выделения составляет 40–70% из проб кожи, 10% из спинномозговой жидкости и только 1% из крови.

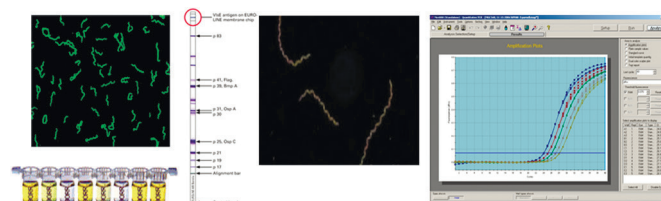
Молекулярные методы обнаружения ДНК, в частности ПЦР, чрезвычайно быстро и надежно обнаруживают наличие бактерий в пробах клещей, тогда как методы микроскопического исследования средней кишки часто неспецифичны и субъективны. Чувствительность выявления ДНК методом ПЦР относительно высока в биоптатах кожи, крайне низка в цереброспинальной жидкости. ПЦР является методом выбора при исследовании синовиальной жидкости при подозрении на Лайм-артрит. Поскольку бактериемия кратковременна, ПЦР не дает адекватных результатов в образцах крови и плазмы.

Иммунодиагностические тесты основаны на обнаружении специфических антител IgM и IgG в образцах крови, спинномозговой и синовиальной жидкости. Алгоритм диагностики включает скрининговый тест (иммунофлуоресцентный или иммуноферментный) и подтверждающий вестерн-блот-тест, включающий выявление антител к отдельным антигенным фракциям, разделенным по молекулярной массе, что повышает специфичность теста. Критерии интерпретации установлены в отношении иммунодоминантных белков. Известно, что для синтеза обнаруживаемого уровня специфических антител требуется 2–4 недели. Необходимо следить за динамикой титра антител и после положительного скринингового теста провести подтверждающий тест — иммуноблоттинг. В случае, если результаты не коррелируют с клинической картиной, эпидемиологическими и анамнестическими данными, необходимо объяснить возникновение ложноположительных или ложноотрицательных результатов. Интерпретация результатов лабораторных исследований — не такой простой процесс, как кажется на первый взгляд. Чувствительность и специфичность наборов для определения специфических антител зависит от используемых антигенов с учетом географической специфики распространения видов *B. burgdorferi*, их специфичности и изменчивости, что в первую очередь относится к белкам внешней мембраны, перекрестной реактивности вследствие возможной одновременного заражения несколькими различными видами боррелий или другими спирохетами (трепонемами, лептоспирами, хеликобактериями) и микроорганизмами.

Важен также способ получения антигена, учитывая возможность использования целых бактериальных белков, лизатов, соникатов или отдельных иммунодоминантных белков, которые можно очистить или получить методами генной инженерии, т.е. рекомбинантные антигены. При интерпретации результатов диагностических исследований следует учитывать стадию и длительность заболевания, особенности индивидуального иммунного ответа, возможное наличие других заболеваний — от инфекционных, ревматологических, неврологических до аутоиммунных. При нейроборрелиозе необходимо выявлять наличие антител в спинномозговой жидкости и, что более важно, так называемый индекс интрацеребральной продукции, т.е. соотношение количества общих и специфических антител в сыворотке крови и спинномозговой жидкости для определения, обнаруживаются ли антитела в спинномозговой жидкости в результате прохождения через гематоэнцефалический барьер или в виде результат синтеза *de novo*. Обнаружение цитокина CXCL13 — аттрактанта хемокинов и лимфоцитов — является надежным маркером острого нейроборрелиоза.

Рисунок 4.

Обнаружение *B. burgdorferi* с использованием различных методов лабораторной диагностики (МФА, ИФА, Вестерн-блоттинг, микроскопия, ПЦР)



Тесты для иммунодиагностики (определение специфических антител) исследователи в Сербии готовили самостоятельно, особенно во время жестких экономических санкций, которым подверглась страна в последнее десятилетие прошлого века. В качестве антигенов для тестов, основанных на иммунофлуоресценции или иммуноферментном анализе, а также вестерн-блоттинге использовали местные изоляты *B. burgdorferi*. Сегодня имеется возможность использовать готовые наборы реагентов, в первую очередь рекомбинантный иммуноблоттинг с добавлением специфического сегмента линейно-блоттинга высокоспецифичного и высокоиммуногенного белка VLS E. Высокая вариабельность этого белка, который содержит более 1030 вариантов, как и некоторых других белков, является частью стратегии уклонения от иммунного ответа хозяина. Лайм-боррелиоз, является профессиональным заболеванием, это подтверждается высоким уровнем

специфических антител (11.76%, 17.14%), у профессионально контактирующих лиц (лесников и военнослужащих) в районе города Белграда. Однако уровень специфических антител у здоровых граждан (8.57%), указывает на контакт большого количества таких лиц с возбудителем заболевания [7].

Конго-Крымская геморрагическая лихорадка. Помимо Лайм-боррелиоза, клещи могут переносить и другие заболевания, например Конго-Крымскую геморрагическую лихорадку. Возбудителем заболевания является РНК содержащий вирус, способный передаваться человеку при укусах клещей, через домашних и диких животных, от человека к человеку или через аэрозоли. Вирус может вызывать тяжелые клинические проявления, прежде всего геморрагическую лихорадку, летальность может достигать 30%. Благодаря своим характеристикам вирус также может быть использован в качестве потенциального биологического оружия [13]. Для диагностики используются определение РНК методом ОТ-ПЦР, определение специфических антител, а также методы выделения вируса и микроскопии, исследования должны проводиться в лабораториях с высоким уровнем биологической безопасности.

Вирус был обнаружен на Крымском полуострове России в 1940-х годах и в 1954 году в южной сербской провинции Косово и Метохия. В 1970 году в Македонии произошла семейная эпидемия, унесшая 2 жизни, в 1977 году штаммы вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки были выделены от клещей этого района [6]. После 2001 года, после агрессии НАТО против Сербии, наблюдался рост заболеваемости в районе Косово и Метохии, хотя из-за ситуации с безопасностью и присутствия международных сил мы не могли проводить исследования и получать адекватные данные [15]. На юге Сербии наличие вируса в этот период было подтверждено с помощью ОТ-ПЦР и анализа последовательности генов. Интересно, что ареалы распространения клеща *Hyalomma plumbeum* на территории бывшей Югославии присутствуют во всей Адриатической зоне, тогда как нозоареалы вируса Конго-крымской геморрагической лихорадки расположены в очагах Сербии, Черногории и Македонии.

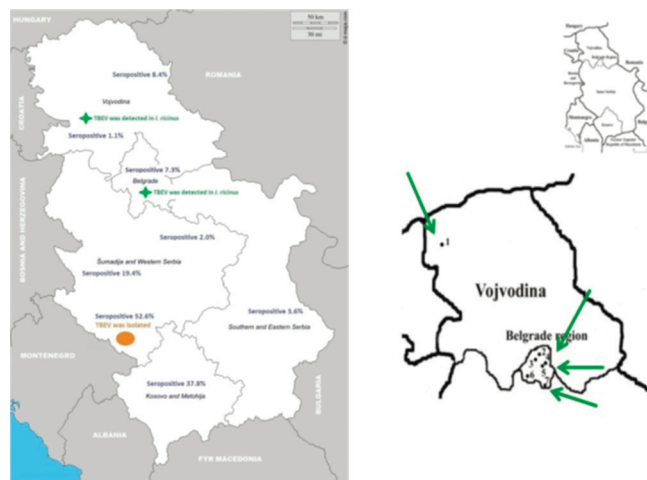
Вирус клещевого менингоэнцефалита впервые был выделен в 1972 г. на юго-западе Сербии от иксодовых клещей, а автохтонные случаи заболевания были зафиксированы и описаны много лет спустя. Обширных исследований не проводилось, при использовании ПЦР-детекции вируса и обнаружения специфических антител для подтверждения диагноза было выявлено наличие двух активных микроочагов инфицированных клещей — в Белграде и на Фрушкой Горе. Поэтому ситуация в нашей стране не вызывает тревогу, но не-

обходимо вести постоянный мониторинг и предотвращать распространение заболевания [10].

Ку-лихорадка вызывается бактерией *Coxiella burnetii*, которая благодаря своим характеристикам, а также передаче воздушно-капельным путем, также может рассматриваться как потенциальное биологическое оружие. Клещи могут играть роль в передаче возбудителя, но это не основной путь. Заболевание может протекать остро или хронически, часто возникает атипичная пневмония, поскольку основной клеткой-мишенью являются альвеолярные макрофаги. В диагностике используются разные методы. ДНК *S.burnetii* выявлена в Сербии методом ПЦР у клещей различных видов, причем очаги расположены преимущественно на севере Сербии, в Воеводине, где эпидемия была зарегистрирована и в 2012 году [4]. При обнаружении специфических антител подтверждено 2154 случая за последние 25 лет.

Рисунок 5.

Вирус клещевого энцефалита в Сербии и очаги распространения возбудителя Ку-лихорадки (источники: Петрович, Ристанович, Потконьяк, 2017; Чосич и др, 2012)



Туляремия также является заболеванием зоонозной этиологии, возбудителем является бактерия *Francisella tularensis*. Резервуарами являются преимущественно мыши и кролики, переносчиками могут быть клещи. Пути передачи различны, как и клинические проявления, варьирующие от ulceroglandularной до крайне тяжелой легочной и брюшнотифозной форм. Туляремия часто появляется во время военных действий из-за входа армии в естественные очаги, увеличения популяции грызунов, как это произошло во время Сталинградской битвы, возбудитель туляремии считается также очень мощным биологическим оружием. Первый случай туляремии в нашей стране был зарегистрирован в 1958 году в Западной Сербии. Хотя вся

бывшая Югославия является эндемичным районом для туляремии, как показывают результаты кожных аллергопроб (туляриновых проб), эпидемий в нашей стране не было до начала боевых действий во время кровавого распада Югославии. Отмечены заболевания в 1994 году в Хорватии, в 1995 году в Боснии и Герцеговине, первая эпидемия в Сербии была зарегистрирована в конце 1998 года в районе горы Ртань, незадолго до начала агрессии НАТО против СР Югославии. Тогда были выделены *F.tularensis* от погибших мышей рода *Apodemus* и охарактеризован штамм генетически и антигенно. Дальнейшие исследования были остановлены бомбардировкой. В последующий период эпидемия продолжалась в Косово и Метохии, но у исследователей не было доступа к информации, которая использовалась для манипуляций СМИ против Сербии [12]. Сегодня туляремия в нашей стране встречается спорадически (0,1–0,8/100 000 жителей/год), наличие возбудителя мы выявили с помощью ПЦР-теста у иксодовых клещей.

Риккетсии сегодня широко распространены в мире. Они являются облигатными внутриклеточными паразитами, растут на культурах клеток, что является типичными признаками вирусов, но их строение типично для бактерий. Они также потенциально могут быть использованы в качестве биологического оружия. Благодаря успехам молекулярной биологии постоянно открываются новые виды риккетсий из группы пятнистых лихорадок, резервуарами и переносчиками которых являются клещи. Клиническая картина может быть чрезвычайно сложной и тяжелой и включать геморрагическую сыпь и кровоизлияния. Не так давно в Сербии проведены исследования, которые показали высокую степень присутствия специфических антител в популяции, а также наличие различных видов риккетсий у клещей из нашей местности [14].

Эрлихиоз и анаплазмоз вызываются бактериями, подобными риккетсиям *Ehrlichia chaffeensis*; *Anaplasma phagocytophilum* соответственно. Заражение происходит посредством клещей. Клетки-мишени представляют собой гранулоциты и моноциты. В Сербии подтверждены клинико-лабораторные случаи заражения человека, также методом ПЦР выявлено наличие генов *A.phagocytophilum* и *A.ovis* у клещей [14].

Бабезиоз. Клещи также переносят паразитов рода *Babesia*, паразитирующих на эритроцитах человека и животных. Инфекции могут протекать бессимптомно или иметь более тяжелую клиническую картину, напоминающую малярию. В Сербии с помощью ПЦР-диагностики у иксодовых клещей выявлены различные возбудители бабезиоза (*B.microti*, *B.venatorum*, *B.divergens*). При лабораторной диагностике бабезиоза

у человека используются образцы периферической крови [2].

Borrelia myamotoi принадлежит к группе возбудителей возвратных лихорадок, впервые выявленных в Японии в 1995 году. Возбудитель широко распространен в умеренном поясе, хотя степень зараженности низкая. Таковы результаты предварительных испытаний, которые мы также провели на иксодовых клещах [11], установив уровень заражения в Белграде 1,04%, а при ретроспективном анализе образцов грызунов также получен низкий процент заражения.

Заключение

Учитывая важность клещевых заболеваний как серьезной проблемы для общественного здравоохранения, а также экономики и безопасности, становится очевидным, что нужен междисциплинарный и непрерывный подход к укреплению стратегий профилактики, надзора и борьбы, который также включает в себя работу по санитарному просвещению, мерам индивидуальной защиты, совершенствованию диагностических процедур с акцентом на молекулярные процедуры, но также профилактические меры, включая разработку поливалентной или противоклещевой вакцины.

Список литературы

1. Arsić B., Gligić A., Rištanović E. et al. *Slučaj humane monocitne erlihioze u Srbiji//Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. – 2014. – Vol.142. – P. 79–82.
2. Bajer A., Beck A., Beck R. et al. *Babesiosis in Southeastern, Central and Northeastern Europe: An emerging and re-emerging tick-borne disease of humans and animals//Microorganisms*. – 2022. – Vol.10. – P. 945.
3. Ćakić S., Veinović G., Cerar T. et al. *Diversity of Lyme borreliosis spirochetes isolated from ticks in Serbia//Medical and veterinary entomology*. – 2019. – Vol. 3. – P. 512–520.
4. Ćosić G., Đekić J., Đurić P. et al. *Epidemiological characteristics of Q fever in Vojvodina Province, Serbia, 1985–2009//Archives of Biological Sciences*. – 2012. – Vol. 64. – P. 1363–1368.
5. Davidsson M. *The financial implications of a well-hidden and ignored chronic Lyme disease pandemic// Healthcare*. – 2018. – Vol. 6, – P. 16.
6. Gligić A., Kokoškov N., Protić J. et al. *Experiences of laboratory research of dangerous viruses isolated from the territory of the Former Yugoslavia and comparison with Sars-Cov-2 virus//Security Crises in the 21 st Century and How*

to Manage Them COVID-19 Health and safety aspects. – 2020. – Vol. 2. – P. 83.

7. Jovanovic D., Atanasievska S., Protic-Djokic V. et al. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* in occupationally exposed persons in the Belgrade area, Serbia//Brazilian Journal of Microbiology. – 2015. – Vol.46. – P. 807-814.

8. Krstić M., Stajković N., Bokonjić D., Lazić S. Assessment of Lyme disease risk by using the ecological risk index in the parks of Belgrade//Vojnosanitetski pregled. – 2017. – Vol.74. – P. 341-348.

9. Milutinović M., Masuzawa T., Tomanović S. et al. *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Francisella tularensis* and their co-infections in host-seeking *Ixodes ricinus* ticks collected in Serbia//Experimental and Applied Acarology. – 2008. – Vol. 4. – P. 171-183.

10. Petrović V., Rištanović E., Potkonjak A. TBE in Serbia// Chapter 12b. The TBE Book, 2020. 306 p.

11. Potkonjak A., Kleinerman G., Gutiérrez R. et al. Occurrence of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in *Ixodes ricinus* ticks with first identifi-

cation of *Borrelia miyamotoi* in Vojvodina, Serbia//Vector-Borne and Zoonotic Diseases. – 2016. – Vol.16. – P. 631-635.

12. Rištanović E. Infectious agents as a security challenge: Experience of typhus, variola and tularemia outbreaks in Serbia//Bezbednost, Beograd, 2015.- Vol.57. – P. 5-20.

13. Rištanovic E., Radakovic S., Protic-Djokic V. et al. Vector-borne diseases and potential BW implications//Balkan Military Medical Review, 2013, P. 16.

14. Samardzic S., Marinkovic T., Marinkovic D. et.al. Prevalence of antibodies to *Rickettsia* in different regions of Serbia// Vector-borne and zoonotic diseases. – 2008. – Vol.8. – P. 219-224.

15. Tomanović S., Obradović M., Gligić A. Serologic diagnosis of Crimean hemorrhagic fever in Kosovo and Metohia//Vojnosanitetski Pregled. – 1996. – Vol.53. – P. 477-481.

16. Tomanović S., Radulović Ž., Masuzawa T., Milutinović M. Coexistence of emerging bacterial pathogens in *Ixodes ricinus* ticks in Serbia//Parasite. – 2010. – Vol. 17. – P. 211-217.

Проф. Д-р Елизабета Ристанович, руководителъ Отделения микробной генетики и иммунологии, работает с 1998 года в Военно-медицинской академии Белграда. Она профессор Университета обороны в Белграде в области военных наук и научный советник в области медицинских наук – микробиологии и иммунологии. Автор более 300 научных работ, включая книги и главы в важных международных и отечественных изданиях. Ведущий национальный эксперт в области медицинской биологической защиты, член Рабочей группы Правительства Республики Сербия по контролю товаров двойного назначения и представитель Министерства обороны и Сербской Армии по сотрудничеству с международными организациями в этой области, руководителъ ряда национальных и международных проектов.