

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-43-51

УДК 616.932:614.4

А.К. Носков, В.Д. Кругликов, Э.А. Москвитина, Е.В. Монахова, Д.А. Левченко, Е.Г. Янович,
А.С. Водопьянов, Р.В. Писанов, Н.Б. Непомнящая, М.И. Ежова, О.А. Подойницына

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ХОЛЕРЕ В МИРЕ И В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2020 г. И ПРОГНОЗ НА 2021 г.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Цель работы – на основе данных мониторинга и анализа заболеваемости в мире за период 2011–2020 гг. дать оценку эпидемиологической ситуации по холере в 2020 г. и прогноз на 2021 г. За период с 2011 по 2020 год в 97 странах мира зарегистрировано 4413988 случаев холеры с общей тенденцией к снижению заболеваемости (коэффициент достоверности аппроксимации $R^2 = 0,5705$). Однако в связи с продолжением эпидемических проявлений холеры в эндемичных странах Азии, Африки и Америки эпидемиологическая ситуация по холере на этих континентах в 2020 г. характеризовалась как неблагоприятная. Отмечено появление среди эпидемически опасных штаммов *Vibrio cholerae* O1 новой, «постгаитянской» линии. В 2020 г. на территории РФ эпидемически опасных штаммов *V. cholerae* O1, O139 от людей не выделено. Из объектов окружающей среды изолировано 25 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, восемь из которых (*ctxA*-, *tcpA*+), по данным ПЦР-INDEL-типирования и SNP-анализа сиквенсов, принадлежали к клональному комплексу. Результаты анализа биологических свойств и филогенетических связей между выделенными нетоксигенными штаммами являются основой для оценки эпидемиологической ситуации по холере в России в 2020 г. как стабильной и аналогичного прогноза ее развития в 2021 г. При этом нельзя исключить вероятность завоза этой инфекции из эндемичных стран и необходимость проведения комплекса дифференцированных противозидемических (профилактических) мероприятий в рамках государственного санитарно-эпидемиологического надзора с целью локализации и ликвидации завозного очага и недопущения распространения инфекции.

Ключевые слова: холера, эпидемиологическая ситуация, *V. cholerae* O1, эпидемически опасные штаммы, генотипирование, филогенетические связи, эпидемическая стабильность, прогноз.

Корреспондирующий автор: Кругликов Владимир Дмитриевич, e-mail: plague@aanet.ru.

Для цитирования: Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В., Левченко Д.А., Янович Е.Г., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Непомнящая Н.Б., Ежова М.И., Подойницына О.А. Характеристика эпидемиологической ситуации по холере в мире и в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:43–51. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-43-51

Поступила 05.02.2021. Принята к публ. 09.03.2021.

A.K. Noskov, V.D. Kruglikov, E.A. Moskvitina, E.V. Monakhova, D.A. Levchenko, E.G. Yanovich,
A.S. Vodop'yanov, R.V. Pisanov, N.B. Nepomnyashchaya, M.I. Ezhova, O.A. Podoinitsyna

Characteristics of the Epidemiological Situation on Cholera in the World and in the Russian Federation in 2020 and Forecast for 2021

Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. Aim of the work – to assess the epidemiological situation on cholera in 2020 and to make a forecast for 2021 based on the monitoring data and analysis of morbidity around the world for the period of 2011–2020. During the period between 2011 and 2020, 4 413 988 cases of cholera were recorded in 97 countries of the world with a general trend towards a decrease in the incidence (coefficient of accuracy of approximation $R^2 = 0.5705$). However, due to the continuing epidemic manifestations of cholera in the endemic countries of Asia, Africa and America, the epidemiological situation on cholera on these continents was characterized as unfavorable in 2020. The emergence of a new “post-Haitian” lineage was observed among epidemically hazardous strains of *Vibrio cholerae* O1. In 2020, no epidemically dangerous strains of *V. cholerae* O1, O139 were isolated from humans on the territory of the Russian Federation. 25 non-toxigenic *V. cholerae* O1 El Tor strains were isolated from environmental objects, eight out of which (*ctxA*-, *tcpA*+), according to PCR-INDEL typing and SNP analysis of sequences, belonged to the clonal complex. The results of the analysis of biological properties and phylogenetic relations between the isolated non-toxigenic strains provided the basis for considering the epidemiological situation on cholera in Russia in 2020 as a stable one and a similar forecast of its development in 2021. At the same time, the possibility of importation of this infection from endemic countries cannot be ruled out, as well as the need to carry out a complex of differentiated anti-epidemic (preventive) measures within the framework of the state sanitary-epidemiological surveillance in order to localize and eliminate the imported focus and avoid the spread of the infection.

Key words: cholera, epidemiological situation, *V. cholerae* O1, epidemically hazardous strains, genotyping, phylogenetic relations, epidemic stability, prognosis.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Vladimir D. Kruglikov, e-mail: plague@aanet.ru.

Citation: Noskov A.K., Kruglikov V.D., Moskvitina E.A., Monakhova E.V., Levchenko D.A., Yanovich E.G., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Nepomnyashchaya N.B., Ezhova M.I., Podoinitsyna O.A. Characteristics of the Epidemiological Situation on Cholera in the World and in the Russian Federation in 2020 and Forecast for 2021. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:43–51. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-43-51

Received 05.02.2021. Accepted 09.03.2021.

Noskov A.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0550-2221>
 Kruglikov V.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>
 Moskvitina E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5020-1466>
 Monakhova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9216-7777>
 Levchenko D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5073-2918>
 Yanovich E.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7571-7848>

Vodopyanov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>
 Pisanov R.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7178-8021>
 Nepomnyashchaya N.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0868-6791>
 Ezhova M.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>
 Podoinitsyna O.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>

В современных условиях анализ заболеваемости холерой и составление прогноза развития эпидемического процесса в мире и в отдельных странах является актуальной задачей для установления потенциальных рисков формирования эпидемических очагов болезни в Российской Федерации (РФ) и определения достаточного комплекса мероприятий, направленных на раннее выявление больного (носителя), локализацию и ликвидацию эпидемического очага.

В ряде стран Африки и Азии усложнению оценки реальной ситуации по холере также способствует начавшаяся в 2020 г. пандемия COVID-19 [1]. Кроме того, в ряде сообщений может говориться о числе случаев «острой водянистой диареи», и остается неясным, какая их часть приходится на заболевания холерой [2, 3]. Более того, мониторинг холеры определенно указывает на то, что данная проблема остается достаточно острой в Африке, Азии и Америке (Гаити) и практически отсутствует в странах Океании (Австралии и Новой Зеландии) и Европы, где регистрировались единичные завозные спорадические случаи без распространения инфекции [4].

Цель работы – на основе данных мониторинга и анализа заболеваемости в мире за период 2011–2020 гг. дать оценку эпидемиологической ситуации по холере в 2020 г. и прогноз на 2021 г.

Оценку эпидемиологической ситуации по холере (2011–2020 гг.) и прогноз ее развития в 2021 г. осуществляли с использованием официальных сведений: Weekly Epidemiological Record of WHO; интернет-ресурсов (ProMED-mail post, ECDC, UNICEF и других); данных Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Использованы сведения из проблемно-ориентированных баз данных «Холера Эль-Тор. Эпидемиологический анализ заболеваемости в мире», «Холера Эль-Тор. Мир. Административные территории». Анализ данных о выделении холерных вибрионов O1, O139 серогрупп из поверхностных водоемов в России базировался на донесениях управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ, базе данных «Холерные вибрионы. Россия» и характеристиках биологических свойств и филогенетических связей между штаммами, изолированными на территории России. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием методов, используемых в эпидемиологии [5], и включала методы, заложенные в программы проблемно-ориентированных баз данных, а также компьютерную программу StatSoft STATISTICA 6.1.478 Russian.

Анализ заболеваемости в мире за период 2011–2020 гг. В период с 2011 по 2020 год отмечено

4413988 случаев холеры в 97 странах мира: в Азии – в 30 странах, Африке – 37, Америке – 14, Европе – 13 и в Австралии и Океании – 3. Наибольший удельный вес зарегистрированных случаев холеры приходился на Азию – 61,5 % (2713560 случаев). В Африке он составил 23,3 % (1029654), в Америке – 15,2 % (669028), Австралии и Океании – 0,04 % (1560), в Европе – 0,004 % (186) [6–13]. Выявлена общая тенденция к снижению заболеваемости с прогнозом на один год (коэффициент достоверности аппроксимации $R^2 = 0,5705$) (рис. 1).

По результатам анализа установлено превышение среднего многолетнего показателя заболеваемости (равного 7,3 ‰) в 2011 г. (показатель – 9,8 ‰), в 2017 г. (20,3 ‰) и в 2019 г. (15,3 ‰) за счет крупномасштабных эпидемий в Гаити (2011 г.), в Йемене (2017 и 2019 гг.), а также крупных вспышек болезни в других странах Азии и Африки.

Проведенное углубленное исследование показало, что в Азии в динамике заболеваемости холерой (2011–2020 гг.) также наблюдалась тенденция к снижению. Вместе с тем одна из интенсивных эпидемий холеры в Йемене, начавшаяся в 2016 г., продолжалась и в 2020 г. На основании данной оценки эпидемиологическая ситуация по холере в Йемене продолжает оставаться напряженной с неблагоприятным прогнозом на 2021 г. [14, 15]. На Африканском континенте также выявлена тенденция к снижению заболеваемости. В 2020 г. поступили сведения о 63170 случаях холеры из 13 стран Африки (ДРК – 18616, Мозамбик – 16638, Эфиопия – 16601, Камерун –

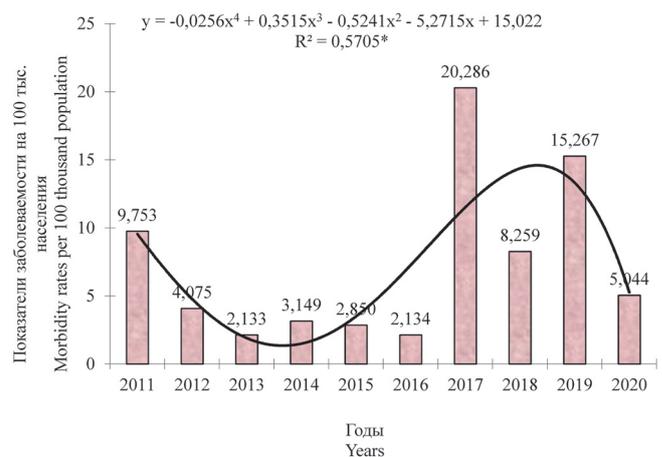


Рис. 1. Динамика заболеваемости холерой в мире с полиномиальной линией тренда. 2011–2020 гг.

Примечание: * – определено с использованием базы данных «Холера Эль-Тор. Эпидемиологический анализ заболеваемости в мире».

Fig. 1. The dynamics of cholera morbidity in the world with a polynomial trend line. 2011–2020

Note: * – determined using the database “Cholera El Tor. Epidemiological analysis of morbidity in the world”

1952 и др.). Летальность составила 1,39 %. Кроме того, в 2020 г. в Республике Гаити зарегистрировано 48 случаев с подозрением на холеру. Активизации эпидемического процесса способствовали ЧС политического, социального, техногенного и природного характера. Кроме того, недостаточно развитая инфраструктура водоснабжения и водоотведения, дефицит доброкачественной воды, низкий уровень санитарии способствовали распространению инфекции и реализации соответствующих путей и факторов передачи возбудителя [16–23].

Межгосударственные завозы холеры были зарегистрированы в странах Африки: в Уганду и Замбию из ДРК, в Замбию из Мозамбика, в Кению из Эфиопии. Кроме того, в 2018 г. сообщалось о случае завоза холеры в Казахстан (в г. Алматы из Индии, 2017 г.) с регистрацией пяти больных, а в 2020 г. – в Нидерланды из Африки. Внутригосударственные завозы болезни, свидетельствующие о распространении инфекции в пределах одной страны, отмечались в Азии (Йемен) [24–27]. Следовательно, потенциальный эпидемиологический риск, связанный с завозом и возможным распространением, продолжает оставаться реальным для стран любого континента.

В последнее десятилетие эпидемические проявления холеры были обусловлены *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор, сероваров Огава и Инаба, продуцирующими холерный токсин классического типа и содержащими в основном аллели гена В-субъединицы холерного токсина *ctxB1*, *ctxB7* и другие [28–37]. Отмечены случаи холеры, обусловленные *V. cholerae* O1 классического биовара в Иране (2012–2013 гг.) и Индии (2012–2014 гг.), а также выделение возбудителя из поверхностных водоемов в Бангладеш. Случаи холеры, обусловленные *V. cholerae* O139, зафиксированы в Китае, Нигерии и Индонезии [38, 39].

Особенности свойств эпидемически опасных штаммов, циркулирующих в мире. Начиная с 2010 г. доминирующую роль в этиологии холеры заняли так называемые «гаитянские» штаммы, отличающиеся от «предгаитянских» геновариантов по структуре гена *ctxB*, а именно присутствием нового аллеля *ctxB7* с дополнительной миссенс-мутацией, приведшей к замене His/Asn в белке в позиции 20, которая, согласно данным Naha *et al.* (2020), вносит существенный вклад в повышение уровня токсинпродукции, тогда как «предгаитянские» штаммы содержали классический аллель *ctxB1* [40]. Остальные маркеры эпидемического потенциала (аллель структурной единицы токсин-корегулируемых пилей адгезии *tpA*^{CIRS101}, аллель гена *rtxA4* с null-мутацией, приводящей к утрате биологической активности цитотоксина-актино модулятора MARTX, и наличие протяженной делеции в острове пандемичности VSP-II – VSP-II^{Δ0495-0512}) у представителей обоих вариантов совпадали [40–42]. «Гаитянские» штаммы, вероятно, имеют индийское происхождение, они широко распространились в странах Азии, а в 2010 г. были завезены в РФ. Установлено, что в 2011 г. эти

штаммы обусловили эпидемические проявления холеры на Украине [43–45].

Биоинформационный анализ доступных полногеномных сиквенсов эпидемических штаммов показал, что в мире наметилась тенденция к вытеснению «гаитянской» линии новой, «постгаитянской». Ее представители отличаются наличием делеции 60 пар нуклеотидов в проксимальном участке гена *rtxA4*, в дополнение к характерной для «гаитянских» штаммов null-мутации в дистальном участке; этот аллель мы обозначили как *rtxA4a*. По всей видимости, они также возникли в Индии в 2012 г., а в последующие годы (2013–2018) все доступные для анализа индийские изоляты обладали только таким генотипом, как и штаммы, выделенные во время эпидемических осложнений в Уганде (2014, 2016), Танзании (2015), Кении (2015, 2016, 2017), Йемене (2016, 2017), Ираке (2017), Бангладеш, Китае и Зимбабве (2018). Два таких штамма были завезены из Индии в Москву в 2012 и 2014 гг. [41, 43].

Анализ геномов штаммов седьмой пандемии холеры позволил выявить в их эволюции 13 линий дифференциации, обозначенных T1–T13, последовательно сменяющих друг друга. «Гаитянские» штаммы относятся к линии T12, тогда как вызвавшие в течение последних лет эпидемические осложнения, в том числе крупные эпидемии в Танзании (2015), Кении (2015–2017) и Йемене (2016–2017), образовали линию T13 [37, 46, 47]. Вероятно, аллель *rtxA4a* является дополнительным маркером данной линии, хотя это предположение нуждается в дальнейшей проверке, поскольку в базах NCBI представлено пока ограниченное число сиквенсов недавних изолятов, а сиквенсы штаммов, выделенных после 2018 г., отсутствуют.

Замещение одних линий другими происходит постепенно. Так, в Гаити до 2012 г. продолжали выделяться «гаитянские» штаммы с *rtxA4*, а в Иране (2012–2015), Ираке (2015), Демократической Республике Конго (2015) и Судане (2017) – штаммы, содержащие аллель *ctxB1* [41]. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения биоинформационного анализа полногеномных сиквенсов новых эпидемических штаммов по мере их появления в NCBI, а в случае выделения токсигенных штаммов в нашей стране – включения их в такой анализ.

Анализ эпидемиологической ситуации по холере в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. Наряду с характеристикой циркулирующих в мире возбудителей холеры, учитывались условия, которые могут способствовать распространению инфекции в России в случае ее завоза, а также фенотипические характеристики штаммов *V. cholerae* O1, выделяемых из объектов окружающей среды (ООС) в течение текущего года, что в совокупности определяет прогноз по холере на будущий год. Кроме того, необходимо принимать во внимание, что с 2020 г. на территории страны введен ряд ограничи-

тельных мероприятий, обусловленных эпидемиологическими осложнениями по новой коронавирусной инфекции.

В 2020 г. на территории РФ эпидемически опасных штаммов *V. cholerae* O1, O139 от людей не выделено. В Челябинской области зарегистрировано два случая выделения культур *V. cholerae* nonO1/nonO139 от двух больных (внекишечная локализация). Из объектов окружающей среды изолировано 25 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1. Штаммы *V. cholerae* O139 не обнаружены. Следовательно, анализ биологических свойств и филогенетических связей между нетоксигенными штаммами, выделенными из ООС в субъектах РФ, является базисной основой для оценки эпидемиологической ситуации по холере в 2020 г. и прогноза ее развития в 2021 г.

В семи субъектах РФ выделены 25 штаммов *V. cholerae* O1. Из них: в Ростовской области – 9 штаммов, Удмуртской Республике – 7, Забайкальском крае – 4, Иркутской области – 3, Республике Татарстан – 2, Приморском крае – 1, Республике Бурятия – 1.

Данные об обнаружении *V. cholerae* O1 в 2020 г. по точкам отбора проб сопоставимы с показателями предшествующих лет (рис. 2).

Наибольший удельный вес штаммов, изолированных с 2018 по 2020 год, определен в местах неорганизованного рекреационного водопользования – 55 (61,8 %) штаммов; в то время как в местах организованного рекреационного водопользования – 17 (19,1 %), в местах сброса хозяйственно-бытовых сточных вод – 15 (16,8 %), в зонах санитарной охраны поверхностных водоемов, используемых для централизованного питьевого водоснабжения, и в точках по санитарно-гигиеническим и эпидемиологическим показаниям – по 1 штамму (по 1,1 %).



Рис. 2. Удельный вес *V. cholerae* O1, выделенных из поверхностных водоемов в различных точках отбора проб. Россия, 2018–2020 гг.

Fig. 2. Specific gravity of *V. cholerae* O1 isolated from surface water bodies at various sampling points. Russia, 2018–2020

По результатам идентификации 25 штаммов холерных вибрионов O1 установлено, что культуры типичны по родовым и видовым признакам и относятся к *V. cholerae* O1 El Tor.

Результаты серологических исследований показали, что наиболее высокий процент выделенных культур *V. cholerae* O1 El Tor принадлежал к серовару Инаба – 15 штаммов (60,0 %), Огава – 9 (36,0 %), к R-варианту – 1 штамм (4,0 %). По результатам ПЦР-анализа все штаммы отнесены к эпидемически не опасным (не содержали ген *ctxA*): 8 штаммов (Ростовская область) имели ген *tcpA* (*ctxA*-, *tcpA*+), а остальные штаммы имели характеристику *ctxA*-, *tcpA*-. Для выявления особенностей нетоксигенных штаммов холерных вибрионов проведено ПЦР-генотипирование по наличию/отсутствию 14 генов-мишеней штаммов *V. cholerae* O1. Обнаружено пять ПЦР-генотипов штаммов холерных вибрионов O1, выделенных из ООС на территориях России. Установлено, что наибольшее количество нетоксигенных культур холерных вибрионов O1 вошло в генотип A3 – 13 штаммов (52,0 %). Штаммы холерного вибриона, выделенные в 2020 г. в Ростовской области, распределились между двумя генотипами – A1 и A2, которые встречались у штаммов, изолированных в других регионах России в предшествующие годы [48]. В Иркутской области и Забайкальском крае штаммы *V. cholerae* O1 имели генотипы A3 и A5, а также A3 и A4 соответственно. На остальных территориях изолированные штаммы относились к генотипу A3.

По результатам INDEL-типирования (рис. 3) штаммов *V. cholerae* O1 с определением схожих с ними, выделенных в разное время на различных территориях, установлено, что все штаммы распределились между 32 генотипами, составившими 12 кластеров [49, 50].

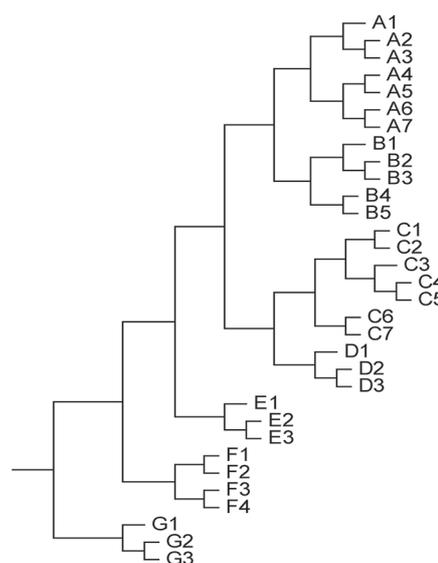


Рис. 3. Дендрограмма, построенная по результатам кластерного анализа

Fig. 3. Dendrogram based on the results of cluster analysis

Показана взаимосвязь между генотипами и местом изоляции штаммов, четкая приуроченность ряда генотипов к определенным регионам (рис. 4). Отмечены факты повторного выделения одного и того же генотипа на протяжении нескольких лет. Так, в 2020 г. на территории Забайкальского и Приморского краев, Иркутской области, Удмуртской Республики, республик Бурятия и Татарстан выделялись штаммы, принадлежащие к генотипу B3. Штаммы указанного генотипа выделялись ранее: в Республике

Татарстан – в 2016 г., в Иркутской области – в 2015 и 2017 гг., в Забайкальском крае – практически ежегодно, кроме 2018 г. Изолировано два штамма генотипа C1, являющихся R-вариантом *V. cholerae* O1, из одной и той же точки (г. Иркутск, р. Ушаковка) с промежутком в два года (2018 и 2020 гг.).

Эти данные свидетельствуют в пользу длительной персистенции отдельных клонов *V. cholerae* O1. Однако в ряде субъектов РФ наблюдалось кратковременное выделение штаммов одного генотипа. Так,

Субъект РФ Constituent entity of the Russian Federation	Год Year	Генотипы Genotypes
Забайкальский край Transbaikal Territory	2015	B3
	2016	B3
	2017	B3
	2019	B3
	2020	B3
Иркутская область Irkutsk Region	2015	B3
	2017	B2 B3 E3
	2018	C1
	2019	E1
2020	B3 C1	
Кировская область Kirov Region	2018	B3
Краснодарский край Krasnodar Region	2015	E3
Липецкая область Lipetsk Region	2019	B2
Приморский край Primorsk Territory	2016	B2
	2017	A6 B2
	2020	B3
Псковская область Pskov Region	2018	B3
Республика Бурятия Buryat Republic	2016	B3
	2017	A6
	2020	B3
Республика Калмыкия Republic of Kalmykia	2015	B2 B3 B5 G2
	2016	A3 B2 C2 C5 D3 F3 F4
	2017	A3 A5 B2 B3 B5 C5 D2 F4 G2
	2018	A2 A4 B1 B3 C4 C5 C6 C7 D1 E2 F1 F2 F4
	2019	F2 F4
Республика Коми Komi Republic	2016	G1
Республика Крым Republic of Crimea	2016	C4
	2019	B5
Республика Татарстан Republic of Tatarstan	2016	B3
	2020	B3
Ростовская область Rostov Region	2015	A7 G3
	2016	B2 C5 G3
	2017	C3
	2018	G3
	2019	C5
2020	A1 E3 G1	
Свердловская область Sverdlovsk Region	2016	B2 B4
	2017	B2
Удмуртская Республика Udmurt Republic	2020	B3
Хабаровский край Khabarovsk Territory	2016	G1
	2018	B3
	2019	G1
Челябинская область Chelyabinsk Region	2015	E3
	2016	C5

Рис. 4. Взаимосвязь между INDEL-генотипом и местом выделения штаммов *V. cholerae* O1

Fig. 4. Relations between the INDEL-genotype and the site of isolation of *V. cholerae* O1 strains

в 2018 г. в Кировской области выделен штамм с генотипом В3; в Липецкой – в 2019 г. с генотипом В2; в Республике Крым, несмотря на повторные выделения (в 2016 и 2019 гг.), изолированные культуры обнаружены в разных точках и принадлежали к разным генотипам – С4 и В5; в Свердловской области культуры генотипа В2 изолированы в 2016 и 2017 гг., что предполагает случайную контаминацию водных объектов при отсутствии благоприятных условий для персистенции холерных вибрионов.

Штаммы, выделенные в 2020 г. в Ростовской области (г. Ростов-на-Дону), распределились между тремя генотипами (А1, G1 и Е3). Генотип Е3 – в 2016 г. встречался в Хабаровском крае и Республике Коми. Штаммы О1 с генотипом G1 были ранее (2015 г.) изолированы в Краснодарском крае и Челябинской области. Штаммы с генотипом А1 выделены однократно в течение эпидемиологического сезона. Следовательно, в данном случае можно судить о наличии условий для сохранения и о вероятном заносе нетоксигенных штаммов (*ctxA*-, *tcpA*+).

Оценка филогенетических связей между нетоксигенными штаммами, выделенными из ООС, проведена с использованием SNP-анализа сиквенсов шести (2020 г.) изолятов *V. cholerae* О1 Е1 Tor. Для сравнения в анализ включены геномы, ранее полученные и депонированные в NCBI (рис. 5) [51, 52].

Проведенный анализ показал, что штамм *V. cholerae* О1 № 111 оказался близким штаммам, представителям клонального комплекса, получившим необычно широкое распространение в водоемах г. Сочи в 2015 г., а штаммы № 3–20 – штамму из Калмыкии (2014 г.). Четыре штамма 2020 г. по результатам анализа составили отдельный кластер, что свидетельствует об их принадлежности к клональному комплексу. Эти данные совпадают с резуль-

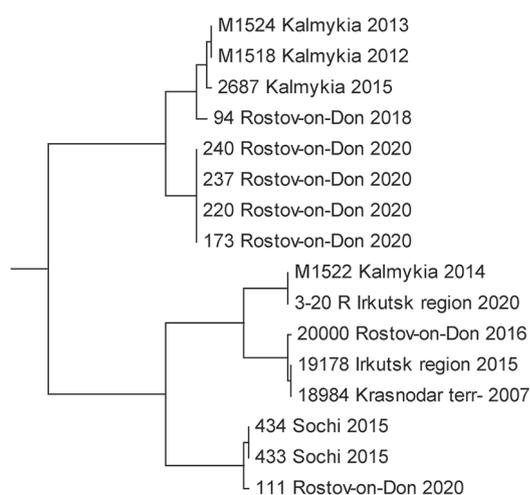


Рис. 5. Дендрограмма, построенная на основе распределения SNP в геномах нетоксигенных штаммов *V. cholerae*, выделенных из ООС, согласно предложенной ранее схеме

Fig. 5. Dendrogram based on the distribution of SNPs in the genomes of non-toxicogenic *V. cholerae* strains isolated from ambient environment objects according to the previously proposed scheme

татами ПЦР-типирования, а разделение SNP на два INDEL-генотипа, по-видимому, объясняется большей разрешающей способностью INDEL-типирования и отражает изменчивость в пределах клонального комплекса, что вполне естественно для водных нетоксигенных штаммов *V. cholerae* О1. Штаммы, выделенные в предшествующие годы, также группировались в кластеры, включающие изоляты разных лет и мест выделения. На наш взгляд, это может свидетельствовать в пользу длительной персистенции отдельных клонов и возможности их заносов на другие территории.

Эпидемиологическая ситуация по холере в странах Азии, Африки и Северной Америки (Гаити) в 2020 г. характеризовалась как неблагоприятная с неблагоприятным прогнозом на 2021 г. Учитывая риски продолжения эпидемических проявлений холеры в эндемичных странах, межконтинентальные, межгосударственные и трансграничные завозы, и несмотря на общую тенденцию снижения динамики заболеваемости за десятилетний период (2011–2020 гг.), не исключаются завозы инфекции в другие страны, в том числе в отдельные субъекты РФ.

Ежегодное выделение из ООС в России нетоксигенных штаммов, среди которых встречались *V. cholerae* О1 *ctxA*-, *tcpA*+, свидетельствует о наличии условий их персистенции в водоемах, а также риска возникновения спорадических случаев и локальных вспышек острых кишечных инфекций вследствие наличия ряда факторов патогенности у нетоксигенных штаммов [53, 54].

Таким образом, на территории России в 2020 г., на фоне введения действенных мер в связи с пандемией COVID-19, обеспечено поддержание стабильной эпидемиологической ситуации по холере. Анализ результатов мониторинговых исследований, выявивший отсутствие завозов холеры из эндемичных стран и выделения токсигенных штаммов *V. cholerae* О1, О139 от людей и из водных объектов окружающей среды, а также оценка филогенетических связей нетоксигенных штаммов *V. cholerae* О1, изолированных из ООС в субъектах РФ, позволяет прогнозировать стабильность эпидемиологической обстановки по холере в нашей стране на 2021 г. Однако нельзя исключить вероятность завоза этой болезни из эндемичных стран, что предполагает в рамках государственного санитарно-эпидемиологического надзора за холерой проведение дифференцированного комплекса противоэпидемических (профилактических) мероприятий с целью локализации и ликвидации завозного очага холеры и недопущения распространения инфекции.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Список литературы

1. Outbreak update – Cholera in Somalia, 27 September 2020. WHO's Eastern Mediterranean Region. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/cholera>

- era/outbreak-update-cholera-in-somalia-27-september-2020.html (дата обращения 08.10.2020).
2. Lopez A.L., Dutta S., Qadri F., Sovann L., Pandey B.D., Bin Hamzah W.M., Memon I., Jamsirithaworn S., Dang D.A., Chowdhury F., Heng S., Kanungo S., Mogasale V., Sultan A., Ylade M. Cholera in selected countries in Asia. *Vaccine*. 2020; 38(Suppl. 1):A18–A24. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.07.035.
 3. Deen J., Mengel M.A., Clemens J.D. Epidemiology of cholera. *Vaccine*. 2020; 38(Suppl. 1):A31–A40. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.07.078.
 4. Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Куриленко М.Л., Кругликов В.Д., Титова С.В., Левченко Д.А., Водополян А.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Мишанькин Б.М., Кривенко А.С., Анисимова Г.Б., Носков А.К. Холера: мониторинг эпидемиологической обстановки в мире и России (2010–2019 гг.). Прогноз на 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 2:38–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47.
 5. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. М.: МЕДпресс-информ; 2004. 112 с.
 6. Cholera, 2012. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2013; 88(31):321–26. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/wer/2013/wer8831.pdf?ua=1> (дата обращения 04.08.2013).
 7. Cholera, 2013. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2014; 89(31):345–356. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/wer/2014/wer8931.pdf?ua=1> (дата обращения 04.08.2014).
 8. Cholera, 2014. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2015; 90(40):517–529. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/wer/2015/wer9040.pdf?ua=1> (дата обращения 05.10.2015).
 9. Cholera, 2015. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2016; 91(38):433–440. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250142/WER9138.pdf?sequence=1> (дата обращения 26.09.2016).
 10. Cholera, 2016. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2017; 92(36):521–536. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258910/WER9236.pdf?sequence=1> (дата обращения 11.09.2017).
 11. Cholera, 2017. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2018; 93(38):489–497. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274654/WER9338.pdf?ua=1> (дата обращения 24.09.2018).
 12. Cholera, 2018. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2019; 94(48):561–580. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274654/WER9448.pdf?ua=1> (дата обращения 01.12.2019).
 13. Cholera, 2019. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2020; 95(37):441–448. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334241/WER9537-eng-fre.pdf?ua=1> (дата обращения 12.09.2020).
 14. Daily Press Briefing by the Office of the Spokesperson for the Secretary-General, 13 January 2020 – Syria & Yemen. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/yemen/daily-press-briefing-office-spokesperson-secretary-general-13-january-2020-syria-yemen> (дата обращения 14.01.2021).
 15. Cholera, diarrhea & dysentery update (02): Africa, Asia. Archive Number: 20200503.7289037. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.promedmail.org> (дата обращения 12.05.2020).
 16. Cameroun: Rapport de situation, 8 oct. 2020. OCHA. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/cameroon/cameroon-rapport-de-situation-8-oct-2020> (дата обращения 09.10.2020).
 17. Mozambique Key Message Update, 2020-09-30. FEWS NET. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/mozambique/mozambique-key-message-update-drought-and-conflict-drive-atypically-early-start> (дата обращения 01.10.2020).
 18. UNICEF Democratic Republic of the Congo Humanitarian Situation Report. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/democratic-republic-congo/unicef-democratic-republic-congo-humanitarian-situation-report-no-0> (дата обращения 18.02.2020).
 19. PRO/FR Cholera, fatal – Mozambique: (North). [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/> (дата обращения 22.08.2020).
 20. PRO/EAFR> Cholera – Nigeria: (Ebonyi) fatal. Archive Number: 20200428.7275177 [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=7275177> (дата обращения 28.04.2020).
 21. PRO/SOAS> Cholera – Bangladesh: mass vaccination. Archive Number: 20200223.7011771. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=7011771> (дата обращения 27.02.2020).
 22. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (02): Africa, WHO. Archive Number: 20210108.8081251. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8081251> (дата обращения 11.01.2021).
 23. UNICEF Burundi Humanitarian Situation Report No. 2 – Reporting Period: 01 January to 30 June 2020. UNICEF. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/burundi/unicef-burundi-humanitarian-situation-report-no-2-reporting-period-01-january-30-june-2020> (дата обращения 21.07.2020).
 24. Сагиев З.А., Мусагалиева Р.С., Абдирасилова А.А., Аязбаев Т.З., Кульбаева М.М., Молдагасимова А.Б., Жунусова А.С., Утепова И.Б., Бегимбаева Э.Ж., Избанова У.А., Омашева Г.М., Турлиев З.С., Иманбекова Ж.Ж., Ниязбеков Н.Ш. О тяжелых случаях холеры в город Алматы в 2017 г., Казахстан. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 3:83–87. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-3-83-87.
 25. Mwaba J., Debes A.K., Shea P., Mukonka V., Chewo O., Chisenga C., Simuyandi M., Kwenda G., Sack D., Chilengi R., Ali M. Identification of cholera hotspots in Zambia: A spatiotemporal analysis of cholera data from 2008 to 2017. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0008227. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008227.
 26. Daily Press Briefing by the Office of the Spokesperson for the Secretary-General, 13 January 2020 – Syria & Yemen. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/yemen/daily-press-briefing-office-spokesperson-secretary-general-13-january-2020-syria-yemen> (дата обращения 14.01.2021).
 27. Cholera–Togo. Emergencies preparedness, response. WHO. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/csr/don/04-january-2021-cholera-togo/en/> (дата обращения 10.01.2021).
 28. Dixit S.M., Johura F.-T., Manandhar S., Sadique A., Rajbhandari R.M., Mannan S.B., Rashid M.-U., Islam S., Karmacharya D., Watanabe H., Sack R.B., Cravioto A., Alam M. Cholera outbreaks (2012) in three districts of Nepal reveal clonal transmission of multi-drug resistant *Vibrio cholerae* O1. *BMC Infect. Dis.* 2014; 14:392. DOI: 10.1186/1471-2334-14-392.
 29. Naha A., Chowdhury G., Ghosh-Banerjee J., Senoh M., Takahashi T., Ley B., Thriemer K., Deen J., Seidlein L.V., Ali S.M., Khatib A., Ramamurthy T., Nandy R.K., Nair G.B., Takeda Y., Mukhopadhyay A.K. Molecular characterization of high-level-cholera-toxin-producing El Tor variant *Vibrio cholerae* strains in the Zanzibar Archipelago of Tanzania. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51(3):1040–5. DOI: 10.1128/JCM.03162-12.
 30. Rebaudet S., Mengel M.A., Koivogui L., Moore S., Mutreja A., Kande Y., Yattara O., Sarr Keita V., Njanpop-Lafourcade B.-M., Fournier P.-E., Garnotel E., Keita S., Piarroux R. Deciphering the origin of the 2012 cholera epidemic in Guinea by integration epidemiological and molecular analyses. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(6):e2898. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002898.
 31. Roobthaisong A., Okada K., Htun N., Aung W.W., Wongboot W., Kamjumphol W., Han A.A., Yi Y., Hamada S. Molecular epidemiology of cholera outbreaks during the rainy season in Mandalay, Myanmar. *Am J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 97(5):1323–8. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0296.
 32. Ireng L.M., Ambroise J., Mitangala P.N., Bearzatto B., Kabangwa R.K.S., Durant J.-F., Gala J.-L. Genomic analysis of pathogenic isolates of *Vibrio cholerae* from Eastern Democratic Republic of the Congo (2014–2017). *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0007642. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007642.
 33. Baddam R., Sarker N., Ahmed D., Mazumder R., Abdullah A., Morshed R., Hussain A., Begum S., Shahrin L., Khan A.I., Islam M.S., Ahmed T., Alam M., Clemens J.D., Ahmed N. Genome dynamics of *Vibrio cholerae* isolates linked to seasonal outbreaks of cholera in Dhaka, Bangladesh. *mBio*. 2020; 11(1):e03339-19. DOI: 10.1128/mBio.03339-19.
 34. Al-Sa'ady A.T., Baqer K.A., Al-Salim Z.K.S. Molecular detection and phylogenetic analysis of *Vibrio cholerae* genotypes in Hillah, Iraq. *New Microbes. New Infect.* 2020; 7(37):100739. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100739.
 35. Li F., Pang B., Yan H., Lu X., Li J., Zhou H., Cui Z., Zhao L., Mahemut, Huo D., Kan B., Jia L. Investigation of an imported cholera case in China with whole genome sequencing. *Infect. Genet. Evol.* 2020; 84:104362. DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104362.
 36. Maniam G., Nguyen E.N., Milton J.S. Acquisition of cholera within the United States. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 2020; 8:2324709620904204. DOI: 10.1177/2324709620904204.
 37. Weill F.-X., Domman D., Njamkepo E., Almesbahi A.A., Naji M., Nasher S.S., Rakesh A., Abdullah M.A., Sharma N.C., Kariuki S., Pourshafie M.R., Rauzier J., Abubakar A., Carter J.Y., Wamala J.F., Seguin C., Bouchier C., Malliavin T., Bakhshi B., Abulmaali H.H.N., Kumar D., Njoroge S.M., Malik M.R., Kiiru J., Luquero F.J., Azman A.S., Ramamurthy T., Thomson N.R., Quilici M.-L. Genomic insights into the 2016–2017 cholera epidemic in Yemen. *Nature*. 2019; 565(7738):230–3. DOI: 10.1038/S41586-018-0818-3.
 38. Zhang P., Zhou H., Diao B., Li F., Du P., Li J., Kan B., Morris J.G., Wang D. A molecular surveillance reveals prevalence of *Vibrio cholerae* O139 isolates in China from 1993 to 2012. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(4):1146–52. DOI: 10.1128/JCM.03354-13.
 39. Osawa K., Shigemura K., Kitagawa K., Kuntaman K., Mertaniasih N.M., Setyarini W., Arizandy D., Rahadjo D., Osawa R., Shirakawa T., Fujisawa M. Difference of phenotype and genotype between human and environmental: isolated *Vibrio cholerae* in Surabaya, Indonesia. *India. J. Microbiol.* 2020; 60(2):230–8. DOI: 10.1007/s12088-020-00861-y.
 40. Naha A., Mandal R.S., Samanta P., Saha R.N., Shaw S., Ghosh A., Chatterjee N.S., Dutta P., Okamoto K., Dutta S., Mukhopadhyay A.K. Deciphering the possible role of *ctxB7* allele on

higher production of cholera toxin by Haitian variant *Vibrio cholerae* O1. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0008128. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008128.

41. Monakhova E.V., Ghosh A., Mutreja A., Weill F.-X., Ramamurthy T. Endemic Cholera in India and Imported Cholera in Russia: What is Common? *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; 3:17–26. (Англ. яз.). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-17-26.

42. Dolores J., Satchell K.J.F. Analysis of *Vibrio cholerae* genome sequences reveals unique *rtxA* variants in environmental strains and an *rtxA* null-mutation in recent altered El Tor isolates. *mBio.* 2013; 4(2):e00624-12. DOI: 10.1128/mBio.00624-12.

43. Kuleshov K.V., Vodop'yanov S.O., Dedkov V.G., Markelov M.L., Keramanov A.V., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Chemisova O.S., Mazrukho A.B., Titova S.V., Shipulin G.A. Draft genome sequencing of *Vibrio cholerae* O1 El Tor isolates collected in the Russian Federation from imported cholera cases. *Genome Announc.* 2014; 2(4):e00624-14. DOI: 10.1128/genomeA.00624-14.

44. Kuleshov K.V., Vodop'yanov S.O., Dedkov V.G., Markelov M.L., Deviatkin A.A., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Mazrukho A.B., Titova S.V., Maleev V.V., Shipulin G.A. Travel-associated *Vibrio cholerae* O1 El Tor, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2016; 22(11):2006–8. DOI: 10.3201/eid2211.151727.

45. Smirnova N.I., Krasnov Y.M., Agafonova E.Y., Shchelkanova E.Y., Alkhova Z.V., Kutyrev V.V. Whole-genome sequencing of *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains isolated in Ukraine (2011) and Russia (2014). *Genome Announc.* 2017; 5(8):e01640-16. DOI: 10.1128/genomeA.01640-16.

46. Bwire G., Sack D.A., Almeida M., Li S., Voeglein J.B., Debes A.K., Kagirita A., Buyinza A.W., Orach C.G., Stine O.C. Molecular characterization of *Vibrio cholerae* responsible for cholera epidemics in Uganda by PCR, MLVA and WGS. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(6):e0006492. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006492.

47. Houmnanou Y.M.G., Leekitcharoenphon P., Kudirkiene E., Mdegela R.H., Hendriksen R.S., Olsen J.E., Dalsgaard A. Genomic insights into *Vibrio cholerae* O1 responsible for cholera epidemics in Tanzania between 1993 and 2017. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(12):e0007934. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007934.

48. Кругликов В.Д., Левченко Д.А., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. ПЦР-генотипирование нетоксигенных штаммов холерных вибрионов как один из подходов их актуализации в плане эпиднадзора за холерой. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2018; 2:28–35. DOI: 10.18565/epidem.2018.2.28-35.

49. Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Водопьянов С.О., Мишанькин Б.Н., Олейников И.П., Кругликов В.Д., Титова С.В. Молекулярная эпидемиология *Vibrio cholerae* – разработка алгоритма анализа данных полногеномного секвенирования. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2016; 21(3):146–52. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-146-152.

50. 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. DOI: 10.1093/molbev/msr121.

51. Смирнова Н.И., Крицкий А.А., Альхова Ж.В., Агафонова Е.Ю., Шелканова Е.Ю., Баданин Д.В., Кутырев В.В. Вариативность генома островов патогенности нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор. *Генетика.* 2020; 56(9):1018–33. DOI: 10.31857/S0016675820080147.

52. Агафонова Е.Ю., Смирнова Н.И., Альхова Ж.В., Краснов Я.М., Ливанова Л.Ф., Лозовский Ю.В., Кутырев В.В. Нетоксигенные штаммы *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор, выделенные на территории России: молекулярно-генетические особенности и патогенные свойства. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2019; 2:13–24. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-2-13-24.

53. Islam A., Labbate M., Djordjevic S.P., Alam M., Darling A., Melvold J., Holmes A.J., Johura F.T., Cravioto A., Charles I.G., Stokes H.W. Indigenous *Vibrio cholerae* strains from a non-endemic region are pathogenic. *Open Biol.* 2013; 3(2):120181. DOI: 10.1098/rsob.120181.

54. Pérez-Reytor D., Jaña V., Pavez L., Navarrete P., García K. Accessory toxins of *Vibrio* pathogens and their role in epithelial disruption during infection. *Front. Microbiol.* 2018; 9:2248. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02248.

References

1. Update on the cholera outbreak in Somalia, 27 September 2020. WHO-Eastern Mediterranean Region. (Cited: October 08, 2020). [Internet]. Available from: <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/cholera/outbreak-update-cholera-in-somalia-27-september-2020.html>.

2. Lopez A.L., Dutta S., Qadri F., Sovann L., Pandey B.D., Bin Hamzah W.M., Memon I., Jamsirithaworn S., Dang D.A., Chowdhury F., Heng S., Kanungo S., Mogasale V., Sultan A., Ylade M. Cholera in selected countries in Asia. *Vaccine.* 2020; 38(Suppl. 1):A18–A24.

DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.07.035.

3. Deen J., Mengel M.A., Clemens J.D. Epidemiology of cholera. *Vaccine.* 2020; 38(Suppl. 1):A31–A40. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.07.078.

4. Moskvitina E.A., Yanovich E.G., Kurilenko M.L., Kruglikov V.D., Titova S.V., Levchenko D.A., Vodop'yanov A.S., Lopatin A.A., Ivanova S.M., Mishan'kin B.M., Krivenko A.S., Anisimova G.B., Noskov A.K. [Cholera: Monitoring of Epidemiological Situation around the World and in Russia (2010–2019). Forecast for 2020]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections].* 2020; 2:38–47. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47.

5. Savilov E.D., Mamontova L.M., Astaf'ev V.A., Zhdanova S.N. [Application of Statistical Methods in Epidemiological Analysis]. Moscow: “MEDpress-inform”; 2004. 112 p.

6. Cholera, 2012. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO.* 2013; 88(31):321–326. (Cited: August 04, 2013). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/wer/2013/wer8831.pdf?ua=1>.

7. Cholera, 2013. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO.* 2014; 89(31):345–356. (Cited: August 04, 2013). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/wer/2014/wer8931.pdf?ua=1>.

8. Cholera, 2014. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO.* 2015; 90(40):517–529. (Cited: October 05, 2015). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/wer/2015/wer9040.pdf?ua=1>.

9. Cholera, 2015. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO.* 2016; 91(38):433–440. (Cited: September 26, 2016). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250142/WER9138.pdf?sequence=1>.

10. Cholera, 2016. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO.* 2017; 92(36):521–536. (Cited: September 11, 2017). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258910/WER9236.pdf?sequence=1>.

11. Cholera, 2017. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO.* 2018; 93(38):489–497. (Cited: September 24, 2018). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274654/WER9338.pdf?ua=1>.

12. Cholera, 2018. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO.* 2019; 94(48):561–580. (Cited: December 01, 2019). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274654/WER9448.pdf?ua=1>.

13. Cholera, 2019. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO.* 2020; 95(37):441–448. (Cited: September 12, 2020). [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334241/WER9537-eng-fre.pdf?ua=1>.

14. Daily press briefing by the Office of the Spokesperson for the Secretary-General, 13 January 2020 – Syria and Yemen. (Cited: January 14, 2021). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/yemen/daily-press-briefing-office-press-secretary-secretary-general-13-january-2020-syria-yemen>.

15. Cholera, diarrhea and dysentery update (02): Africa, Asia. Archive number: 20200503.7289037. (Cited: May 12, 2020). [Internet]. Available from: <http://www.promedmail.org>.

16. Cameroon: Rapport de situation, October 8, 2020. OCHA. [Internet]. (Cited: October 09, 2020). Available from: <https://reliefweb.int/report/cameroon/cameroon-repport-de-situation-8-oct-2020>.

17. Mozambique Key Message Update. 2020-09-30. FEWS NET. (Cited: October 01, 2020). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/mozambique/mozambique-key-message-update-drought-and-conflict-drive-atypically-early-start>.

18. UNICEF Democratic Republic of the Congo Humanitarian Situation Report. (Cited: February 18, 2020). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/democratic-republic-congo/unicef-democratic-republic-congo-humanitarian-situation-report-no-0>.

19. PRO / FR Cholera, deadly-Mozambique: (North). (Cited: August 22, 2020). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/>.

20. PRO / EAFR> Cholera-Nigeria: (Ebonyi) fatal. Archive number: 20200428.7275177. (Cited: April 28, 2020). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=7275177>.

21. PRO / SOAS > Cholera-Bangladesh: mass vaccination. Archive number: 20200223.7011771. (Cited: February 27, 2020). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=7011771>.

22. PRO / EDR> Update on cholera, diarrhea and dysentery (02): Africa, WHO. Archive number: 20210108.8081251. (Cited: January 11, 2021). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8081251>.

23. UNICEF Report on the humanitarian situation in Burundi No. 2 – Reporting Period: 01 January to 30 June 2020. UNICEF. (Cited: July 21, 2020). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/burundi/unicef-burundi-humanitarian-situation-report-no-2-reporting-period-01-january-30-june>.

24. Sagiev Z.A., Musagalieva R.S., Abdirasilova A.A., Ayazbayev T.Z., Kul'bayeva M.M., Moldagasimova A.B., Zhunusova A.S., Utepova I.B., Begimbaeva E.Zh., Izbanova U.A., Omasheva G.M., Turlichev Z.S., Imanbekova Zh.Zh., Niyazbekov N.Sh. [About imported cases of cholera in the city of Almaty in 2017, Kazakhstan]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections].* 2018; 3:3–7. DOI: 10.21055/0370-1069-

2018-3-83-87.

25. Mwaba J., Debes A.K., Shea P., Mukonda V., Chewe O., Chisenga C., Simuyandi M., Kwenda G., Sack D., Chilengi R., Ali M. Identification of cholera hotspots in Zambia: A spatiotemporal analysis of cholera data from 2008 to 2017. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0008227. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008227.
26. Daily press briefing by the Office of the Spokesperson for the Secretary-General, 13 January 2020 – Syria and Yemen. (Cited: January 14, 2021). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/yemen/daily-press-briefing-office-spokesperson-secretary-general-13-january-2020-syria-yemen>.
27. Cholera-Togo. Emergency preparedness and response. WHO. (Cited: January 10, 2021). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/04-january-2021-cholera-togo/en/>.
28. Dixit S.M., Johura F.-T., Manandhar S., Sadique A., Rajbhandari R.M., Mannan S.B., Rashid M.-U., Islam S., Karmacharya D., Watanabe H., Sack R.B., Cravioto A., Alam M. Cholera outbreaks (2012) in three districts of Nepal reveal clonal transmission of multi-drug resistant *Vibrio cholerae* O1. *BMC Infect. Dis.* 2014; 14:392. DOI: 10.1186/1471-2334-14-392.
29. Naha A., Chowdhury G., Ghosh-Banerjee J., Senoh M., Takahashi T., Ley B., Thriemer K., Deen J., Seidlin L.V., Ali S.M., Khatib A., Ramamurthy T., Nandy R.K., Nair G.B., Takeda Y., Mukhopadhyay A.K. Molecular characterization of high-level-cholera-toxin-producing El Tor variant *Vibrio cholerae* strains in the Zanzibar Archipelago of Tanzania. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51(3):1040–5. DOI: 10.1128/JCM.03162-12.
30. Rebaudet S., Mengel M.A., Koivogui L., Moore S., Mutreja A., Kande Y., Yattara O., Sarr Keita V., Njanpop-Lafourcade B.-M., Fournier P.-E., Garnotel E., Keita S., Piarroux R. Deciphering the origin of the 2012 cholera epidemic in Guinea by integration epidemiological and molecular analyses. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(6):e2898. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002898.
31. Roobthaisong A., Okada K., Htun N., Aung W.W., Wongboot W., Kamjumphol W., Han A.A., Yi Y., Hamada S. Molecular epidemiology of cholera outbreaks during the rainy season in Mandalay, Myanmar. *Am J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 97(5):1323–8. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0296.
32. Irengue L.M., Ambroise J., Mitangala P.N., Bearzatto B., Kabangwa R.K.S., Durant J.-F., Gala J.-L. Genomic analysis of pathogenic isolates of *Vibrio cholerae* from Eastern Democratic Republic of the Congo (2014–2017). *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0007642. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007642.
33. Baddam R., Sarker N., Ahmed D., Mazumder R., Abdullah A., Morshed R., Hussain A., Begum S., Shahrin L., Khan A.I., Islam M.S., Ahmed T., Alam M., Clemens J.D., Ahmed N. Genome dynamics of *Vibrio cholerae* isolates linked to seasonal outbreaks of cholera in Dhaka, Bangladesh. *mBio.* 2020; 11(1):e03339-19. DOI: 10.1128/mBio.03339-19.
34. Al-Sa'ady A.T., Baqer K.A., Al-Salim Z.K.S. Molecular detection and phylogenetic analysis of *Vibrio cholerae* genotypes in Hillah, Iraq. *New Microbes. New Infect.* 2020; 7(37):100739. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100739.
35. Li F., Pang B., Yan H., Lu X., Li J., Zhou H., Cui Z., Zhao L., Mahemut, Huo D., Kan B., Jia L. Investigation of an imported cholera case in China with whole genome sequencing. *Infect. Genet. Evol.* 2020; 84:104362. DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104362.
36. Maniam G., Nguyen E.N., Milton J.S. Acquisition of cholera within the United States. *J. Invest. Med. High Impact Case Rep.* 2020; 8:2324709620904204. DOI: 10.1177/2324709620904204.
37. Weill F.-X., Domman D., Njamkepo E., Almesbahi A.A., Naji M., Nasher S.S., Rakesh A., Abdullah M.A., Sharma N.C., Kariuki S., Pourshafie M.R., Rauzier J., Abubakar A., Carter J.Y., Wamala J.F., Seguin C., Bouchier C., Malliavin T., Bakhshi B., Abulmaali H.H.N., Kumar D., Njoroge S.M., Malik M.R., Kiiru J., Luquero F.J., Azman A.S., Ramamurthy T., Thomson N.R., Quilici M.-L. Genomic insights into the 2016–2017 cholera epidemic in Yemen. *Nature.* 2019; 565(7738):230–3. DOI: 10.1038/S41586-018-0818-3.
38. Zhang P., Zhou H., Diao B., Li F., Du P., Li J., Kan B., Morris J.G., Wang D. A molecular surveillance reveals prevalence of *Vibrio cholerae* O139 isolates in China from 1993 to 2012. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(4):1146–52. DOI: 10.1128/JCM.03354-13.
39. Osawa K., Shigemura K., Kitagawa K., Kuntaman K., Mertaniasih N.M., Setyarini W., Arizandy D., Rahadjo D., Osawa R., Shirakawa T., Fujisawa M. Difference of phenotype and genotype between human and environmental: isolated *Vibrio cholerae* in Surabaya, Indonesia. *India. J. Microbiol.* 2020; 60(2):230–8. DOI: 10.1007/s12088-020-00861-y.
40. Naha A., Mandal R.S., Samanta P., Saha R.N., Shaw S., Ghosh A., Chatterjee N.S., Dutta P., Okamoto K., Dutta S., Mukhopadhyay A.K. Deciphering the possible role of *ctxB7* allele on higher production of cholera toxin by Haitian variant *Vibrio cholerae* O1. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0008128. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008128.
41. Monakhova E.V., Ghosh A., Mutreja A., Weill F.-X., Ramamurthy T. Endemic Cholera in India and Imported Cholera in Russia: What is Common? *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; 3:17–26. (In English). DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-17-26.
42. Dolores J., Satchell K.J.F. Analysis of *Vibrio cholerae* genome sequences reveals unique *rtxA* variants in environmental strains and an *rtxA* null-mutation in recent altered El Tor isolates. *mBio.* 2013; 4(2):e00624-12. DOI: 10.1128/mBio.00624-12.
43. Kuleshov K.V., Vodop'yanov S.O., Dedkov V.G., Markelov M.L., Kermanov A.V., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Chemisova O.S., Mazrukho A.B., Titova S.V., Shipulin G.A. Draft genome sequencing of *Vibrio cholerae* O1 El Tor isolates collected in the Russian Federation from imported cholera cases. *Genome Announc.* 2014; 2(4):e00624-14. DOI: 10.1128/genomeA.00624-14.
44. Kuleshov K.V., Vodop'yanov S.O., Dedkov V.G., Markelov M.L., Deviatkin A.A., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Mazrukho A.B., Titova S.V., Maleev V.V., Shipulin G.A. Travel-associated *Vibrio cholerae* O1 El Tor, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2016; 22(11):2006–8. DOI: 10.3201/eid2211.151727.
45. Smirnova N.I., Krasnov Y.M., Agafonova E.Y., Shchelkanova E.Y., Alkhova Z.V., Kutyrev V.V. Whole-genome sequencing of *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains isolated in Ukraine (2011) and Russia (2014). *Genome Announc.* 2017; 5(8):e01640-16. DOI: 10.1128/genomeA.01640-16.
46. Bwire G., Sack D.A., Almeida M., Li S., Voeglein J.B., Debes A.K., Kagirita A., Buyinza A.W., Orach C.G., Stine O.C. Molecular characterization of *Vibrio cholerae* responsible for cholera epidemics in Uganda by PCR, MLVA and WGS. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(6):e0006492. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006492.
47. Houmnanou Y.M.G., Leekitchareonphon P., Kudirkiene E., Mdegela R.H., Hendriksen R.S., Olsen J.E., Dalsgaard A. Genomic insights into *Vibrio cholerae* O1 responsible for cholera epidemics in Tanzania between 1993 and 2017. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(12):e0007934. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007934.
48. Kruglikov V.D., Levchenko D.A., Vodop'yanov A.S., Nepomnyashchaya N.B. [PCR-genotyping of non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* as one of the approaches to their actualization in terms of cholera surveillance]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items]*. 2018; 2:28–35. DOI: 10.18565/epidem.2018.2.28-35.
49. Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Vodop'yanov S.O., Mishan'kin B.N., Oleynikov I.P., Kruglikov V.D., Titova S.V. [Molecular epidemiology of *Vibrio cholerae* – development of an algorithm for analyzing full-genome sequencing data]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2016; 3:146–52. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-146-152.
50. 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. DOI: 10.1093/molbev/msr121.
51. Smirnova N.I., Kritsky A.A., Al'khova Zh.V., Agafonova E.Yu., Shchelkanova E.Yu., Badanin D.V., Kutyrev V.V. [Genome variability of the islands of pathogenicity of non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* O1 biovar El Tor]. *Genetika [Genetics]*. 2020; 56(9):1018–33. DOI: 10.31857/S0016675820080147.
52. Agafonova E.Yu., Smirnova N.I., Al'khova Zh.V., Krasnov Ya.M., Livanova L.F., Lozovsky Yu.V., Kutyrev V.V. [Non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* of the El Tor biovar isolated on the territory of Russia: molecular and genetic features and pathogenic properties]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2019; 2:13–24. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-2-13-24.
53. Islam A., Labbate M., Djordjevic S.P., Alam M., Darling A., Melvold J., Holmes A.J., Johura F.T., Cravioto A., Charles I.G., Stokes H.W. Indigenous *Vibrio cholerae* strains from a non-endemic region are pathogenic. *Open Biol.* 2013; 3(2):120181. DOI: 10.1098/rsob.120181.
54. Pérez-Reytor D., Jaña V., Pavez L., Navarrete P., García K. Accessory toxins of *Vibrio* pathogens and their role in epithelial disruption during infection. *Front. Microbiol.* 2018; 9:2248. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02248.

Authors:

Noskov A.K., Kruglikov V.D., Moskvitina E.A., Monakhova E.V., Levchenko D.A., Yanovich E.G., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Nepomnyashchaya N.B., Ezhova M.L., Podoinitsyna O.A. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aanet.ru.

Об авторах:

Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В., Левченко Д.А., Янович Е.Г., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Непомнящая Н.Б., Ежова М.И., Подойницкая О.А. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aanet.ru.