

Э.А.Москвитина¹, А.Б.Мазрухо¹, О.Л.Адаменко¹, О.А.Арешина¹, А.А.Назаретян¹, В.Д.Кругликов¹,
С.М.Иванова², Д.А.Козина¹

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО ХОЛЕРЕ В МИРЕ (2003–2012 гг.) И ПРОГНОЗ НА 2013 г.

¹ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону;

²ФКУЗ «Противочумный центр», Москва

В последнее десятилетие в мире выявлен рост в динамике заболеваемости холерой (с учетом прямолинейной линии тренда). На 2013 год прогнозируется сохранение этой тенденции. Эпидемии, вспышки и завозы инфекции имели место в 109 странах Азии, Африки, Америки, Европы и Австралии с Океанией. Продолжалось расширение нозоареала за счет вовлечения в эпидемический процесс новых административных территорий и стран, в том числе впервые за период 7-й пандемии. Помимо эндемичных территорий в Индии и Бангладеш, выявлено формирование эндемичных очагов в 12 странах Африки, последовательное во времени и поэтапное в пространстве (по провинциям, округам, штатам, регионам стран) распространение эпидемической холеры, что свидетельствует о продолжении 7-й пандемии. Штаммы *V. cholerae* O1 Эль Тор, имеющие классический аллель *ctx-B*, распространяются в глобальном масштабе, что, наряду с вышеизложенным, определяет неблагоприятный прогноз по холере на глобальном уровне.

Ключевые слова: холера, эпидемии, эндемичные территории, природные и социальные условия, измененные в геноме варианты *V. cholerae* O1, прогноз.

Е.А.Москвитина¹, А.Б.Мазрухо¹, О.Л.Адаменко¹, О.А.Арешина¹, А.А.Назаретян¹, В.Д.Кругликов¹,
С.М.Иванова², Д.А.Козина¹

Characteristics of the Epidemiological Situation on Cholera the World Over

¹Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don; ²Plague Control Center, Moscow

Within the last decade increase in cholera morbidity rate in the world has been revealed (with due consideration to linear trend). For 2013 maintenance of the tendency is forecasted. Epidemics, outbreaks and importations of the infection have occurred in 109 countries around Asia, Africa, America, Europe, Australia and Oceania. Nosoarea has been expanding owing to inclusion of new administrative territories and countries into the epidemic process, some cases being registered for the first time during the seventh pandemic. Apart from the endemic territories in India and Bangladesh, formation of endemic foci in twelve African countries has been exposed, as well as continued dissemination of epidemic cholera, consecutive in time and spatially stepwise. These facts testify of the follow-up of the seventh pandemic. Moreover, *V. cholerae* O1 El Tor strains with classical *ctx-B* allele have been spreading worldwide, which coupled with factors mentioned above predetermines unfavorable cholera forecast on the global level.

Key words: cholera, epidemics, endemic territories, natural and social environments, altered *V. cholerae* O1 genovariants, prognosis.

На современном этапе 7-й пандемии холера продолжает оставаться приоритетной проблемой мирового здравоохранения в связи с эпидемиями на различных континентах, появлением измененных в геноме вариантов штаммов *Vibrio cholerae* O1, основных в этиологии холеры и с более тяжелым клиническим течением, повышением уровня антибиотикорезистентности холерных вибрионов. Это определяет необходимость постоянного слежения за распространением холеры как одного из основных компонентов эпидемиологического надзора на глобальном и других территориальных уровнях. В Международных медико-санитарных правилах (2005 г.) подчеркивается необходимость своевременного обмена информацией об инфекционных болезнях, который способствует эффективному предотвращению их распространения [2]. Не менее важным является использование при этом информационных технологий, основой которых являются базы данных, создаваемые с целью адекватного отражения проис-

ходящих событий.

Для анализа, оценки масштабов, характера распространения инфекции и прогноза использованы проблемно ориентированные базы данных «Холера Эль-Тор. Эпидемиологический анализ заболеваемости в мире», «Холера Эль-Тор. Мир. Административные территории», «Холера Бенгал», «Холера Эль-Тор. Эпидемиологический анализ заболеваемости в СНГ, России». Формирование их осуществляли с использованием сведений из Wkly Epidemiologic Record World Health Organization (WER WHO) (2003–2012 гг.), A ProMED-mail post (<http://www.promedmail.org>) (2007–2012 гг.), с сайтов The Pan American Health Organization/World Health Organization, научных публикаций из поисковой системы PubMed.

По оценкам ВОЗ, официально сообщаемые данные о холере, предоставляемые разными странами, продолжают оставаться неполными по причине неадекватного функционирования (или отсутствия)

систем лабораторной диагностики и эпидемиологического надзора или же исходя из экономических, социальных и политических причин [34].

Мир. Установлено, что с 2003 по 2012 год (неуточненные данные из ProMed) в мире зарегистрировано 2269248 больных холерой в 109 странах мира. Эпидемии, вспышки и завозы инфекции имели место в Азии, Африке, Америке, Европе и Австралии с Океанией (таблица).

В структуре мировой заболеваемости наибольший удельный вес за указанный период приходится на страны Африки – 66,16 % и Америки – 28,94 %, в Азии он составил 4,34 %, в Австралии с Океанией – 0,55 %, в Европе – 0,01 %. Крупномасштабная эпидемия в Гаити и интенсивные вспышки в других странах Северной Америки в 2010–2012 гг. обусловили самую высокую долю больных (56,56, 61,22 и 60,75 %) в мировой заболеваемости. В 2012 г. в мире сохранилась тенденция роста заболеваемости (относительно 2003 г.) со средним ежегодным темпом прироста – 3,947 %. На 2013 г. прогнозируется сохранение роста заболеваемости с учетом прямолинейной линии тренда относительно эмпирической динамики заболеваемости.

Исходя из понятия глобализации распространения инфекционных болезней [5], мы можем констатировать глобальное распространение холеры при наличии рисков к возникновению эпидемий и их реализации.

Америка. Эпидемии, вспышки и завозы холеры зарегистрированы в 17 странах, из них в 8 странах Северной Америки (Гаити, Доминиканская Республика, Куба, США, Канада, Мартиника, Пуэрто-Рико, Сент-Мартин), в 6 – Южной (Бразилия, Венесуэла, Колумбия, Парагвай, Чили, Эквадор) и в 2 – Центральной (Гватемала, Мексика). Установлено, что средний ежегодный темп прироста заболеваемости холерой в 2012 г. составил 144,331 %, на 2013 г. по показателям прямолинейного тренда сохраняется рост заболеваемости. Это обусловлено продолжающейся широкомасштабной эпидемией в Гаити, начавшейся в октябре 2010 г. По данным Haitian Ministry of Public Health and Population (министерства

общественного здравоохранения и народонаселения Гаити), с 18.10.2010 по 12.12.2012 г. зарегистрировано 629300 больных холерой, 7824 чел. умерли, эпидемия продолжается [27]. Это свидетельствует о хроническом во времени течении эпидемического процесса с поражением всех десяти департаментов страны и столицы Порт-о-Пренс. В соответствии с определением понятия эндемичности, данного ВОЗ [34], это указывает на наличие предпосылок, каковыми являются социальные, эколого-гигиенические и природные условия, для формирования эндемичных территорий в Гаити и, как следствие, ежегодная активизация эпидемического процесса. Отмечены завозы холеры в страны Американского и других континентов с распространением (Доминиканская Республика, Куба) и без распространения холеры (США, штаты Флорида и Майами, Канада, Багамские острова, Англия, Германия).

Штаммы *V. cholerae*, вызвавшие эпидемию в Гаити, были идентифицированы как токсигенные серогруппы O1 биовара Эль Тор серовара Огава [9]. D.Talkington *et al.* [31] при характеристике штаммов *V. cholerae* O1, выделенных от больных в Гаити в 2010–2011 гг., обнаружили доминирующий KZGS12.0088/KZGN11.0092 *SfiI/NotI* PFGE-профиль и близкий ему вариант KZGS12.0089/ KZGN11.0092 также в штаммах из Афганистана, Камеруна, Индии, Непала, Омана, Пакистана и Южной Африки. Среди штаммов из Гаити авторы работы идентифицировали четыре новых профиля рестрикции *NotI*, пять – *SfiI* и девять новых сочетаний – *SfiI/NotI*, что указывает, по их мнению, на эволюцию штамма, вызвавшего вспышку. При секвенировании генов *ctxB* и *tcpA* штаммов из Гаити, Африки (Камеруна) и Южной Азии (Индии и Непала) установлено наличие классического аллеля *ctxB*-7, впервые идентифицированного в 2007 г. во время вспышки в индийском штате Орисса, «генотип 1» [26], а также наличие *tcpET*^{CIRS} аллеля, что позволило авторам сделать заключение о распространении штаммов с указанными маркерами в глобальных масштабах и родстве штаммов из Гаити со штаммами не только из Южной Азии, но и из Африки. A.R.Reimer *et al.* [29] при секвенирова-

Сведения о холере в мире, 2003–2012 гг.

Год	Азия	Африка	Америка	Европа	Австралия с Океанией	Всего в мире
2003	3526	108067	33	12	0	111638
2004	5764	95560	36	21	2	101383
2005	6834	125082	24	12	3	131955
2006	2472	234349	10	62	3	236896
2007	11325	166583	8	44	3	177963
2008	10842	179323	7	22	0	190194
2009	1902	217333	17	17	1957	221226
2010	13819	115106	179594	15	9000	317534
2011	38504	188740	361267	71	1541	590123
2012	3397	71315	115623	1	0	190336
Всего	98385	1501458	656619	277	12509	2269248

нии полного генома и сравнении однонуклеотидных полиморфизмов (*hgSNP*), содержащихся в основных генах *V. cholerae* O1 из Гаити (2010–2011 гг.), установлено более близкое генетическое родство со штаммами из Индии (2009 г.), чем из Камеруна (2010 г.). Результаты исследования согласуются с полученными данными С.С.Сhin *et al.* [9] о наличии общего предка у двух штаммов (H₁ и H₂) от больных холерой из Гаити (2010 г.) и вариантов штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, выделенных в Бангладеш в 2002 и 2008 гг. Заслуживает внимания мнение А.Р.Reimer *et al.*: «... доказательства специфического географического источника и пути заноса штамма, который стал причиной вспышки холеры в Гаити, невозможно получить по результатам микробиологических исследований. Только широкомасштабные эпидемиологические исследования и микробиологические сведения будут в состоянии предоставить заключительные доказательства того, каким путем холера попала на остров Гаити» [29].

В марте 2012 г. Национальной лабораторией здравоохранения Гаити выделены впервые в Анс Руж, департамент Артибонит, *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор серовара Инаба наряду с циркулирующими штаммами серовара Огава. С использованием молекулярных методов (гель-электрофорез в пульсирующем поле, мультилокусный VNTR-анализ и секвенирование генов *ctxB* и *tcpA*) штаммы обоих сероваров были неотличимы. Этот феномен (перехода из одного серовара в другой) наблюдался во время эпидемий ранее и может быть обусловлен наличием популяционного иммунитета [25].

При наметившейся тенденции к снижению числа больных холерой в 2012 г. прогноз по холере в Гаити остается неблагоприятным вследствие разрушенной инфраструктуры в пострадавших от землетрясения городах и населенных пунктах, много людей по-прежнему живет в антисанитарных условиях лагерей для беженцев. В репортаже пресс-службы со 2-го Межгосударственного саммита Министерства общественного здравоохранения и народонаселения Гаити и Министерства здравоохранения Доминиканской Республики (октябрь 2012 г.) отмечено, что необходимо принять меры по искоренению холеры на острове Эспаньола в ближайшие 10 лет в соответствии с программой совместной борьбы, рассчитанной на 2012–2022 гг. [32].

По данным Pan American Health Organization/World Health Organization (ПАНО/WHO), в Доминиканской Республике с 2010 по 2012 год (на 2 ноября) зарегистрировано 27797 больных холерой с 418 летальными исходами. Выявлено распространение инфекции с поражением 11 провинций страны и регистрацией холеры ежегодно в двух из них – Сан-Хуан и Сантьяго. Из Доминиканской Республики холера импортирована в 2011 г. в Венесуэлу, а также США (Нью-Йорк и штат Массачусеттс), Мексику и Испанию [3], в 2012 г. – в Сент-Мартин, страну, расположенную на острове с одноименным названием в

северо-восточной части Карибского моря [18].

Необходимо отметить, что холера на Кубе обнаружена впервые за период 7-й пандемии в конце июня 2012 г. Это связано с завозом инфекции из Гаити в провинцию Гранма, город Мансанильо, с группой добровольцев и медперсонала (119 чел.), которые выезжали в Порт-о-Пренс в целях оказания помощи в борьбе с холерой. Начало вспышки обусловлено контаминацией воды нескольких скважин, используемой для питьевого водоснабжения [10]. Впоследствии холера распространилась в девяти из 13 муниципалитетов провинции Гранма с завозами внутри страны в Гавану, в провинции Сантьяго-де-Куба, Артемиса, Гуантанамо, Ольгин, Лас-Тунас, Маябеке. Ураганы Исак (август 2012 г.) и Сэнди (октябрь 2012 г.) стали причиной штормов и обширного наводнения в указанных провинциях, что способствовало повторному росту заболеваемости и распространению инфекции [11, 12, 13, 15, 16, 17]. По данным ПАНО/WHO и сведениям из ProMED, в 2012 г. на Кубе зарегистрировано 500 больных холерой, инфицирование которых произошло, в основном, с реализацией водного, а также алиментарного (употребление недостаточно термически обработанных крабов) путей передачи возбудителя инфекции [10, 14]. На Кубе выделен оригинальный гаитянский токсигенный штамм *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор серовара Огава [11].

Ежегодно поступают в ВОЗ сообщения о завозах холеры в США и Канаду и периодически, как правило, без распространения возбудителя инфекции, в другие страны.

Азия. Характеризуя эпидемиологическую обстановку по холере за последнее десятилетие, необходимо отметить следующее:

- все семь пандемий холеры начинались в Азии;
- на континенте, в Бангладеш и Индии, сформировались стойкие эндемичные очаги холеры, что обуславливает ежегодную активизацию эпидемического процесса с внутри-, межгосударственными и межконтинентальными завозами инфекции;
- в Азии сформировались пандемические штаммы *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, обусловившие начало 7-й пандемии в 1961 г., с последующим распространением в 1970–1991 гг. по всем континентам мира;
- на эндемичных территориях, в Индии, сформировались штаммы *V. cholerae* O139 серогруппы, обусловившие взрывной характер эпидемии холеры Бенгал в 1992 г., с последующим распространением в других странах континента и завозами в Европу и Америку;
- в начале 1990–2000-х годов появились генетически измененные варианты *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, несущие аллель гена *ctxB* классического типа (*ctxB-1*) и содержащие *SXT* и *VSP-2* с измененной структурой [9, 20, 26]. Кроме того, были обнаружены измененные варианты *V. cholerae* O139 [19]. Генотипы штаммов *V. cholerae* O1, несущие классический аллель *ctxB-1*, обнаруженные в Индии, рас-

пространились в другие страны Азии и в Африку, а имеющие классический аллель *ctxB-7* – в страны Азии, Африки и на Американский континент. Это позволило сделать вывод, что штаммы *V. cholerae* O1 Эль Тор, имеющие классический аллель *ctx-B*, распространяются в глобальном масштабе [31].

С начала 7-й пандемии холера зарегистрирована в 51 (85,0 %) стране Азии, с 2003 по 2012 год – в 26. За последнее десятилетие выявлена тенденция снижения заболеваемости со средним ежегодным темпом снижения – 1,662 %. Вместе с тем следует отметить расширение нозоареала с 6 стран (2006 г.) до 13 (2011 г.) с крупными вспышками в *Центральной Азии*: в Афганистане – 2369 и 3733 больных холерой (2010 и 2011 гг.), *Юго-Западной*: в Йемене – 31789 (2011 г.), Иране – 1187 (2011 г.), *Юго-Восточной*: Вьетнаме – 1946 (2007 г.) и 606 (2008 г.), Таиланде – 1974, Индонезии – 1007 (2008 г.), на Филиппинах – 1778 (2012 г.), Вьетнаме – 606 (2010 г.), Малайзии – 586 (2011 г.) и *Южной*: в Индии – 206 и 1171 (2011 и 2012 гг.), Непале – 1790 (2010 г.), Пакистане – 164 и 527 (2010 и 2011 гг.) и других.

Следует отметить, что кроме Индии и Бангладеш с эндемичными территориями, в остальных странах континента нами выявлено наличие предпосылок к формированию эндемичных очагов (Вьетнам), последовательное во времени и поэтапное в пространстве (по провинциям, округам, штатам, регионам) продолжающееся распространение эпидемической холеры.

При анализе основных фенотипических и генотипических характеристик штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, связанных с эндемичной холерой в Дакке, Бангладеш (2006–2011 гг.), S.M.Rashed *et al.* [28] с использованием ПЦР-амплификации мутаций типа DMAMA и секвенированием ДНК гена *ctxB* выявлена точечная мутация в положении 58 (С–А), которая привела к замещению гистидина аспарагином в положении 20, и установлены переход от *ctxB* генотипа 1 к генотипу 7 у штаммов (2008–2010 гг.), а также резистентность к триметоприм/сульфаметоксазолу и фуразолидону, в отдельные годы – к эритромицину – 33 и 11 % (2006 и 2011 гг.) и тетрациклину – 33, 78, 0, 100 % и 27 % (2006–2010 гг.) при отсутствии *IntI* (интегрона I). Штаммы *V. cholerae* O1 с генотипом 1 *ctxB*, выделенные во время эпидемий (2007, 2008 и 2010 гг.) в Ассаме (северо-восточная Индия), были устойчивы в 100 % к триметоприм/сульфаметоксазолу и в 40 % к тетрациклину [7], что, по мнению авторов работы, требует пересмотра схем антибиотикотерапии при холере. A.Naha *et al.* [23] с использованием ПЦР-анализа для дифференциации аллелей гена *ctxB* классического, эльтор и «гаитянского» типа показали, что 93,3 % штаммов *V. cholerae* O1, выделенных в Индии, Калькутте в 2011 г., несли новый аллель.

G.Shakya *et al.* [30] выявлена у *V. cholerae* O1, выделенных от больных холерой в 2007–2010 гг. в Непале, резистентность к налидиксовой кислоте и

фуразолидону (100 %), тетрациклину (21 %), ципрофлоксацину (4 %), эритромицину (16%) и котримоксазолу (90 %). Обнаружены *ctx-3* и *ctx 3b* типы холерного токсина в штаммах сероваров Огава (2007, 2010 гг.), Инаба (2007 г.) и Огава (2008–2010 гг.) соответственно.

Летальность в Азии варьировала от 0,24 % (2004 г.) до 1,12 % (2011 г.), достигая 6,0 % на Филиппинах (2010 г.), 17,0 % – в Афганистане (2003 г.) и 42,0 % – в Пакистане (2011 г.).

Африка. В динамике заболеваемости холерой с 2003 по 2012 год отмечены самые высокие показатели – до 34,892_{0,0000} (2006 г.) и 32,358_{0,0000} (2009 г.). Установлено, что на 2013 г. прогнозируется с учетом прямолинейного тренда сохранение роста заболеваемости. Больные холерой выявлены в 46 (86,8 %) странах, на 199 административных территориях континента. Продолжалось расширение нозоареала за счет вовлечения в эпидемический процесс новых административных территорий и стран, в том числе впервые за период пандемии (Южный Судан, 2012 г.). Эпидемиологические осложнения имели место во всех регионах континента с наиболее высокими показателями заболеваемости в странах Центрального, Восточного и Западного (рис. 1). Крупные вспышки и эпидемии отмечены в странах *Восточного региона*: в Мозамбике – 20080 больных холерой (2004 г.), 19679 (2009 г.), Эфиопии – 54070 (2006 г.), 31509 (2009 г.), Сомали – 41643 (2007 г.), 77636 (2011 г.); Зимбабве – 60055 (2008 г.), 68153 (2009 г.); *Центрального*: в Демократической Республике Конго – 27272 (2003 г.), 20642 (2006 г.), 28269 (2007 г.), 22899 (2009 г.), 13884 (2010 г.), 21700 (2011 г.); Анголе – 67257 (2006 г.), Чаде – 17267 (2011 г.), Камеруне – 22433 (2011 г.); *Западного*: в Либерии – 34740 (2003 г.), Гвинее-Бисау – 25111 (2005 г.), Нигерии – 44456 (2010 г.), 23377 (2011 г.), Гане – 6989 (2012 г.) и *Северного региона*: в Судане – 30662 (2006 г.).

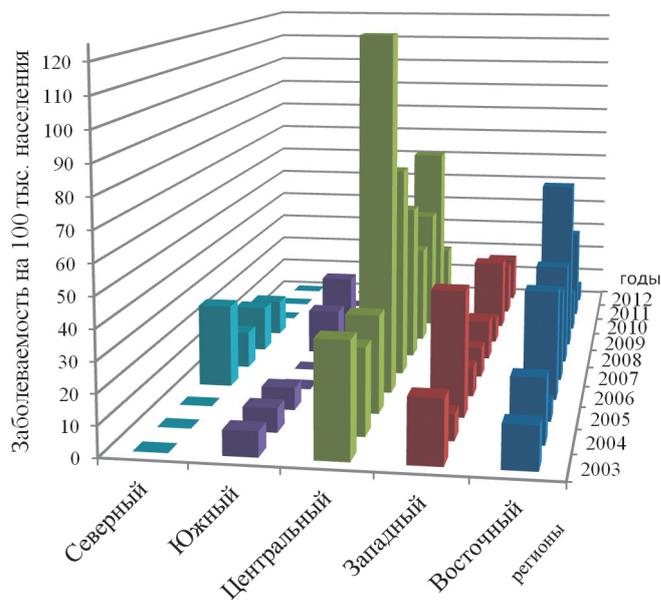


Рис. 1. Динамика заболеваемости холерой по регионам Африки, 2003–2012 гг.

При анализе эпидемических проявлений холеры по департаментам, штатам и другим административным территориям стран Африки (2007–2012 гг.) отмечено формирование эндемичных очагов на 25 административных территориях 12 стран *Восточного* (Зимбабве, Кения, Замбия, Сомали, Танзания, Уганда, Мозамбик), *Западного* (Нигерия, Гана) и *Центрального* (Демократическая Республика Конго, Камерун, Ангола) регионов, что определяет неблагоприятный прогноз.

На основании анализа данных о холере в Африке (2007–2012 гг.) установлено, что основными причинами и условиями эпидемиологического неблагополучия в странах и на их отдельных административных территориях продолжали оставаться чрезвычайные ситуации природного характера: наводнения, ведущие к разрушению канализационных сооружений с последующей контаминацией поверхностных водоемов, используемых для питьевого водоснабжения (Ангола, 2007 г.; Мозамбик, 2008, 2011 гг.; Кения, 2008, 2010, 2011 гг.; Зимбабве, 2008 г.; Уганда, 2010 г.; Сомали, 2010–2012 гг.; Нигерия, 2011 г.; Камерун, 2010, 2011 гг.; Демократическая Республика Конго 2011 г.; Чад, 2010, 2011 гг.; Малави, Нигер, 2012 г.; Сьерра-Леоне, Гана, Мали, 2012 г.), засухи и, как следствие, перебои с водой (Кения, 2010 г.; Ангола, 2010 г.; Сомали, 2010–2012 гг.; Нигер, 2012 г.).

Среди социальных факторов следует выделить основные: разрушение инфраструктуры водоснабжения и канализации, отсутствие доброкачественной воды, неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия (Сомали, Зимбабве, Демократическая Республика Конго, Ангола, Камерун, Мозамбик, Уганда, Бурунди, Сьерра-Леоне, Замбия, Гана, Гвинея); использование для питья контаминированной воды из реки Манафна в Уганде (2008 г.), рек Руиру, Рагана в Кения (2009, 2010 гг.), Лвакака, протекающей вдоль границы между двумя странами – Угандой и Кенией (2010 г.), из озера Виктория (Кения, 2008 г.; Танзания, 2010 г.), из реки Конго (Демократическая Республика Конго, 2011 г.); миграция внутри страны (Зимбабве, 2008–2011 гг.; Демократическая Республика Конго, 2007 г.; Танзания, Нигерия, 2010 г.; Кения 2011 г.; Сомали, 2011, 2012 гг.; Мали, Нигер, Сьерра-Леоне, Уганда, 2012 г.). Традиции и обычаи населения (поминальные обеды) способствовали распространению холеры с реализацией алиментарного и контактного путей передачи возбудителя инфекции (Зимбабве, 2008 г.). Войны и беспорядки внутри стран, в Анголе (2007, 2008 гг.), Демократической Республике Конго (2008, 2012 гг.), Сомали (2012 г.), Мали (2012 г.) обуславливали переход от риска к возникновению эпидемий.

Летальность в Африке варьировала от 1,78 (2005 г.) до 3,21 % (2008 г.), достигая 10 % (Нигер, 2005 г.; Камерун, Гана, 2007 г., Буркина-Фасо, 2011 г.), 13 и 15 % (Центрально-Африканская Республика, 2004 и 2011 гг.), 16 % (Чад, 2005 г.), 54 % (Сомали, 2008 г.), что связано с отсутствием надлежащей ме-

дицинской помощи и слабой инфраструктурой медицинских услуг.

При эпидемиологических осложнениях в странах Африки выделены генетически измененные и обладающие множественной антибиотикорезистентностью штаммы *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор [6, 8, 21, 22, 24].

Европа. Эпидемиологическая ситуация была обусловлена завозами инфекции. Высокие показатели в динамике заболеваемости в 2006 г. были связаны с единичными завозами холеры в Германию, Испанию, Италию, Нидерланды, Норвегию, Россию, Францию, Швейцарию, Швецию и 49 импортируемыми случаями в Великобританию, в 2011 г. – 32 завозами инфекции в Великобританию и вспышкой холеры на Украине. Распространения инфекции (кроме Украины) не отмечено. О смертельном исходе у одного из четырех больных сообщено в ВОЗ из Германии (2010 г.).

Австралия с Океанией. За последнее десятилетие впервые зарегистрированы крупные вспышки холеры в Папуа-Новая Гвинея – 1957 (38,91_{0,0000}) больных в 2009 г., 8997 (178,87_{0,0000}) – в 2010 г. и 1535 (30,52_{0,0000}) – в 2011 г. Имели место завозы в Австралию (2002–2007, 2010, 2011 гг.) без распространения возбудителя инфекции.

Страны СНГ. Эпидемиологическая обстановка за анализируемый период определялась вспышками холеры завозного происхождения в Казахстане (2005 г.) и на Украине (2011 г.). По данным ВОЗ, имели место также импортируемые единичные случаи холеры на Украину (2007 г.) и в Казахстан (2008 г.). Завозы холеры на фоне изоляции в указанных и других странах СНГ атоксигенных гемолизположительных *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор из поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды позволяют, в целом, оценить ситуацию как неустойчивую. Прогноз остается неблагоприятным в плане возможных завозов инфекции и заносов холерных вибрионов с водой рек из сопредельных, неблагополучных по холере стран.

Россия. В настоящее время в России сохраняется тенденция снижения заболеваемости с темпом 16,494 %. Наличие 236 международных пунктов пропуска через Государственную границу Российской Федерации, различные виды и объемы миграции населения определяют существование реальной угрозы завоза холеры всеми видами международного транспорта на любую административную территорию независимо от типа по эпидемическим проявлениям холеры. Подтверждением этому могут служить завозы холеры с выделением от больных *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор серовара Огава, *ctxA*⁺ и *tcpA*⁺ в Башкортостан (2004 г.), Мурманскую область (2006 г.) и Москву (2010, 2012 гг.) из Индии; в Тверскую область и Москву – из Таджикистана (2005 г.). Завоз *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор серовара Огава, *ctxA*⁺ и *tcpA*⁺ с определенным VNTR-генотипом в Ростовскую область (2005 г.) из Таджикистана привел к локальной вспышке с регистрацией двух боль-

ных холерой и 30 вибрионосителей и реализацией водного пути передачи возбудителя инфекции [4]. Изучение *V. cholerae* O1, выделенных в период вспышки, позволило установить их клональную природу и филогенетическое отличие от токсигенных штаммов, взятых в исследование [1].

Одно из ключевых мест при оценке и прогнозировании эпидемиологической обстановки по холере занимают данные о выделении холерных вибрионов из объектов окружающей среды. С использованием сведений проблемно ориентированной базы данных «Холерные вибрионы. Россия» установлено, что в 2003–2012 гг. в 29 субъектах Российской Федерации из водных объектов выделено 624 штамма *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор и 18 – *V. cholerae* O139 серогруппы, гемолизположительных, *ctxA*⁻ и *tcpA*⁻, а также два штамма *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, *ctxA*⁺ и *tcpA*⁺ (Санкт-Петербург, 2005 г.; Ростовская область, Таганрог, 2011 г.). Неравномерность выделения *V. cholerae* O1 *ctxA*⁻ и *tcpA*⁻ с подъемами в 2005, 2007, 2008, 2009 и 2011 гг. свидетельствует о наличии постоянно действующих факторов, обуславливающих контаминацию вибрионами водных и других объектов окружающей среды, и необходимости проведения эпидемиологического расследования при их изоляции. Штаммы *V. cholerae* O139 были изолированы в Москве (2005–2006, 2008 гг.), Иркутской (2006 г.), Челябинской (2010, 2012 гг.) областях и Хабаровском крае (2003 г.).

Создание информационного фонда о контаминации холерными вибрионами поверхностных водоемов с учетом действующей в стране тактики эпидемиологического надзора позволило установить, что на территориях I типа по эпидемическим проявлениям холеры изолировано 86 (13,75 %) штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы, II типа – 345 (55,11 %), III типа подтипа А – 122 (19,48 %), III типа подтипа Б – 73 (11,66 %). Штаммы *V. cholerae* O1 гемолизотрицательные, *ctxA*⁺ и *tcpA*⁺, были изолированы на территориях I типа и III типа подтипа А. Сезон обнаружения – с мая (Ростовская область, 2006 г.; Москва, 2005 г.; Хабаровский край, 2002, 2003 гг.) по сентябрь.

Следует отметить выявленную ежегодную закономерность наибольшего выделения *V. cholerae* O1 из объектов окружающей среды в Южном – 302

(48,25 %) и Дальневосточном – 134 (21,40 %) федеральных округах (рис. 2). *V. cholerae* O139 были обнаружены в поверхностных водоемах Уральского – 7 (38,89 %), Центрального – 5 (27,78 %), Сибирского – 5 (27,78 %) и Дальневосточного – 1 (5,55 %) федеральных округов. Это указывает на необходимость выявления потенциальных рисков контаминации холерными вибрионами O1/O139 серогрупп водных объектов и их устранение.

С учетом данных о завозах холеры и ежегодном выделении холерных вибрионов из объектов окружающей среды прогноз по холере в России остается неблагоприятным.

По материалам 65-й сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения, резолюция A65/1 (16 марта 2012 г.), в разделе Холера: механизмы борьбы и профилактики (резолюция WHA 64.15) отмечено, что страны предпринимают серьезные усилия по активизации борьбы с холерой в районах, эндемичных по этой инфекции. Но достижение прогресса затрудняется в результате возросшей численности населения мира, проживающего в антисанитарных условиях, повышения уровней миграции, неадекватной инфраструктуры, воздействия изменений климата, а также конкурирующих приоритетов в области общественного здравоохранения. Усилия по борьбе с холерой вступают в настоящее время в новую фазу активного применения противохолерных вакцин во время вспышек в целях сокращения смертности. Важно, чтобы кампании по вакцинации не препятствовали проведению других высокоприоритетных мероприятий, таких как инвестиции в инфраструктуру водоснабжения, санитарии и гигиены. Они считаются единственными долгосрочными мерами борьбы с холерой [33].

Сохраняющаяся тенденция роста заболеваемости, завозы холеры, приводящие к крупным вспышкам и эпидемиям, формирование эндемичных очагов в ряде стран Азии и Африки, распространение генетически измененных вариантов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор с эпидемическим и пандемическим потенциалом свидетельствуют о продолжении 7-й пандемии холеры и определяют, в целом, неблагоприятный прогноз по инфекции на глобальном уровне.

Приносим благодарность Т.В.Ковалёвой, сотруднику лаборатории эпидемиологии ООИ РостНИПЧИ, за помощь при подготовке материалов для статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Водопьянов С.О., Москвитина Э.А., Водопьянов А.С., Олейников И.П., Дуванова О.В. Геоинформационная система «Холера. Штаммы-VNTR». Использование при эпидемиологическом надзоре. Холера и патогенные для человека вибрионы: матер. пробл. комиссии науч. совета по сан.-эпид. охране тер. РФ. Ростов-н/Д, 2006; 19:30–2.
2. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). Всемирная организация здравоохранения. Женева; 2006. 79 с.
3. Москвитина Э.А., Мазрухо А.Б., Адаменко О.Л., Кругликов В.Д. Холера в начале XXI века. Прогноз на глобальном уровне. Пробл. особо опасных инф. 2012; 1(111):11–6.
4. Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Подосинникова Л.С., Монахова Е.В., Водопьянов А.С., Телесманич Н.Р., Дудина Н.А. Эпидемические проявления холеры, обусловленные *ctxA*⁻ *tcpA*⁺ холерными вибрионами O1. Журн. микро-

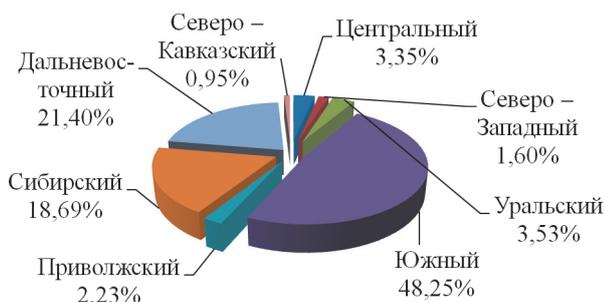


Рис. 2. Удельный вес штаммов холерных вибрионов O1, выделенных из объектов окружающей среды по федеральным округам России в 2003–2012 гг.

биол., эпидемиол. и иммунобиол. 2007; 1:23–9.

5. Черкасский Б.Л. Глобальная эпидемиология. М.: Практическая медицина; 2008. 446 с.

Источники 6–34 см. в References.

References

- Vodop'yanov S.O., Moskvitina E.A., Vodop'yanov A.S., Oleynikov I.P., Duvanova O.V. [Geo-informational system "Cholera. VNTR-strains". Usage in epidemiological surveillance]. *Kholera i Patogen. dlya Chelov. Vibriony*. 2006; 19:30–2.
- International Health Regulations (2005). WHO. Geneva; 2006. 79 p.
- Moskvitina E.A., Mazrukho A.B., Adamenko O.L., Kruglikov V.D. [Cholera in the early XXI century: global prognosis]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2012; (111):11–6.
- Onishchenko G.G., Lomov Yu.M., Moskvitina E.A., Podosinnikova L.S., Monakhova E.V., Vodop'yanov A.S., Telesmanich N.R., Dudina N.A. [Epidemic manifestations of cholera associated with ctxAB⁺tcpA⁺ *V. cholerae* O1]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2007; 1:23–29.
- Черкасский Б.Л. [Global Epidemiology]. М.: Prakt. Meditsina; 2008. 446 p.
- Bhuiyan N.A., Nusrin S., Ansaruzzaman M., Islam A., Sultana M., Alam M., Islam M.A., Cravioto A., Mukhopadhyay A.K., Nair G.B., Mwasna J.C., Endtz H.P. Genetic characterization of *Vibrio cholerae* O1 strains isolated in Zambia during 1996–2004 possessing the unique VSP-II region of El Tor variant. *Epidemiol. Infect.* 2012; 130(3):510–18.
- Borkakoty B., Biswas D., Devi U., Yadav K., Mahanta J. Emergence of classical ctxB genotype 1 and tetracycline resistant strains of *Vibrio cholerae* O1 El Tor in Assam, India. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2012; 106(6):382–6.
- Ceccarelli D., Spagnoletti M., Bacciu D., Cappuccinelli P., Colombo M.M. New *Vibrio cholerae* atypical El Tor variant emerged during the 2006 epidemic outbreak in Angola. *BMC Microbiol.* 2011; 11:130.
- Chin C.-S., Sorensen J., Harris J.B., Robins W.P., Charles R.C., Jean-Charles R.R., Bullard J. The origin of the Haitian cholera outbreak strain. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364:33–42.
- Cholera, diarrhea & dysentery update 2012 (23): Cuba (GR) RFI. [Internet]. 02 Jul 2012 [cited 02 Jul 2012]. Archive number: 20120702.1187070. Available from: <http://www.promedmail.org>
- Cholera, diarrhea & dysentery update 2012 (32): Cuba. ProMED mail [Internet]. 17 Jul 2012 [cited 17 Jul 2012]. Archive number: 20120717.1204509. Available from: <http://www.promedmail.org>.
- Cholera, diarrhea & dysentery update 2012 (36): Haiti, DR, Cuba. ProMED mail [Internet]. 31 Jul 2012 [cited 31 Jul 2012]. Archive number: 20120731.1222917. Available from: <http://www.promedmail.org>.
- Cholera, diarrhea & dysentery update 2012 (41): Cuba. ProMED mail [Internet]. 28 Aug 2012 [cited 28 Aug 2012]. Archive number: 20120828.1268318. Available from: <http://www.promedmail.org>.
- Cholera, diarrhea & dysentery update (43) - Cuba, DR, Haiti. ProMED mail [Internet]. 16 Sep 2012 [cited 16 Sep 2012]. Archive number: 20120916.1296327. Available from: <http://www.promedmail.org>.
- Cholera, diarrhea & dysentery update 2012 (45): Cuba. ProMED mail [Internet]. 26 Sep 2012 [cited 26 Sep 2012]. Archive number: 20120926.1310745. Available from: <http://www.promedmail.org>.
- Cholera, diarrhea & dysentery update 2012 (49): Cuba. ProMED mail [Internet]. 22 Nov 2012 [cited 22 Nov 2012]. Archive number: 20121122.1418730. Available from: <http://www.promedmail.org>.
- Cholera, diarrhea & dysentery update 2012 (51): Cuba, wider spread. ProMED mail [Internet]. 26 Nov 2012 [cited 26 Nov 2012]. Archive number: 20121126.1424955. Available from: <http://www.promedmail.org>.
- Cholera, diarrhea & dysentery update 2012 (54): France (St Martin) ex Dominican Republic. ProMED-mail [Internet]. 20 Dec 2012 [cited 20 Dec 2012]. Archive number: 20121220.1460624. Available from: <http://www.promedmail.org>.
- Fazil M.H., Bhanumathi R., Pandey H.P., Singh D.V. Characterization of *Vibrio cholerae* O139 belonging to multiple ribotypes and isolated from diarrhoeal patients in Kerala, southern India. *Infect. Genet. Evol.* 2011; 11(2):454–9.
- Goel A.K., Jain M., Kumar P., Bhadawria S., Kmboj D.V., Singh L. A new variant of *Vibrio cholerae* O1 El Tor causing cholera in India [letter]. *J. Infect.* 2008; 57(3):280–1.
- Islam M.S., Mahmud Z.H., Ansaruzzaman M., Faruque S.M., Talukder K.A., Qadri F., Alam M., Islam S., Bardhan P.K., Mazumder R.N.,

Khan A.I., Ahmed S., Iqbal A., Chitsatso O., Mudzori J., Patel S., Midzi S.M., Charimari L., Endtz H.P., Cravioto A. Phenotypic, genotypic, and antibiotic sensitivity patterns of strains isolated from the cholera epidemic in Zimbabwe. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49 (6):2325–7.

22. Ismail H., Smith A.M., Sooka A., Keddy K.H. Genetic characterization of multidrug-resistant, extended-spectrum beta-lactamase-producing *Vibrio cholerae* O1 outbreak strains, Mpumalanga, South Africa, 2008. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49(8):2976–9.

23. Naha A., Pazhani G.P., Ganguly M., Ghosh S., Ramamurthy T., Nandy R.K. Development and evaluation of a PCR assay for tracking the emergence and dissemination of Haitian variant ctxB in *Vibrio cholerae* O1 strains isolated from Kolkata, India. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50(5):1733–6.

24. Ngandjio A., Tejtokem M., Woufo M., Ndome I., Yonga M., Guenole A., Lemele L., Quilici M.L., Fonkova M.C. Antimicrobial resistance and molecular characterization of *Vibrio cholerae* O1 during the 2004 and 2005 outbreak of cholera in Cameroon. *Foodborne Pathog. Dis.* 2009; 6(1):49–56.

25. Notes from the Field: Identification of *Vibrio cholerae* Serogroup O1, Serotype Inaba, Biotype El Tor Strain-Haiti, March 2012. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2012; 61(17):309.

26. Pal B.B., Khuntia H.K., Samal S.K., Kar S.K., Patnaik B. Epidemics of severe cholera cause by El Tor *Vibrio cholerae* O1 Ogawa possessing the ctxB gene of the classical biotype in Orissa, India. *Int. J. Infect. Dis.* 2010; 14:384–9.

27. Rapports journaliers du MSPP sur l'évolution du choléra en Haïti. Rapport du 12 décembre 2012 [Internet]. 12 Dec 2012 [cited 17 Dec 2012]. Available from: [http://www.mspp.gouv.ht/site/download.php?file=downloads/Rapport journalier MSPP du 12 décembre 2012.pdf](http://www.mspp.gouv.ht/site/download.php?file=downloads/Rapport%20journalier%20MSPP%20du%2012%20decembre%202012.pdf)

28. Rashed S.M., Mannan S.B., Johura F.T., Islam M.T., Sadique A., Watanabe H., Sack R.B., Huq A., Colwell R.R., Cravioto A., Alam M. Genetic characteristics of drug-resistant *V. cholerae* O1 causing endemic cholera in Dhaka, 2006–2011. *J. Mol. Microbiol.* 2012; 61(Pt 12):1736–45.

29. Reimer A.R., Van Domselaar G., Stroika S., Walker M., Kent H., Tarr Ch. Comparative genomics of *Vibrio cholerae* from Haiti, Asia, and Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(11):2113–21.

30. Shaky G., Kim D.W., Clemens J.D., Malla S., Upadhyaya B.P., Dumre S.P. Phenotypic and genetic characterization of *Vibrio cholerae* O1 clinical isolates collected through national antimicrobial resistance surveillance network in Nepal. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2012; 28(8):2671–8.

31. Talkington D., Bopp C., Tarr C., Parsons M.B., Dahourou G., Freeman M. Characterization of toxigenic *Vibrio cholerae* from Haiti, 2010–2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(11):2151–4.

32. Vers l'élimination du choléra sur l'île d'Hispaniola (Republique d'Haïti et République Dominicaine) 2e réunion binationale tenue à Santo Domingo les 8 et 9 Octobre 2012. Rapports journaliers du MSPP sur l'évolution du choléra en Haïti. [Internet]. 20 Oct 2012 [cited 25 Oct 2012]. Available from: [http://www.mspp.gouv.ht/site/download.php?file=downloads/2e REUNION BINATIONALE DE LUTTE CONTRE LE CHOLERA corr.pdf](http://www.mspp.gouv.ht/site/download.php?file=downloads/2e%20REUNION%20BINATIONALE%20DE%20LUTTE%20CONTRE%20LE%20CHOLERA%20corr.pdf)

33. WHO. Sixty-fifth world health assembly. Report by the Secretariat. A65/26. 29 March 2012 [cited 20 Dec 2012]. I. Cholera: mechanisms for control and prevention (resolution WHA64.15). P. 20–21. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_26-en.pdf

34. World Health Organization. Cholera fact sheet N 107 [Internet]. July 2012 [cited 20 Dec 2012]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/index.html>

Authors:

Moskvitina E.A., Mazrukho A.B., Adamenko O.L., Areshina O.A., Nazaretyan A.A., Kruglikov V.D., Kozina D.A. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M.Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russia. E-mail: plague@aaanet.ru

Ivanova S.M. Plague Control Center. 10, Pogodinskaya St., B. 4, Moscow, 119121, Russia. E-mail: protivochym@nl.n.ru

Об авторах:

Москвитина Э.А., Мазрухо А.Б., Адаменко О.Л., Арешина О.А., Назаретян А.А., Кругликов В.Д., Козина Д.А. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. 344002, Ростов-на-Дону, ул. М.Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru

Иванова С.М. Противочумный центр. 119121, Москва, Погодинская ул., 10, с. 4. E-mail: protivochym@nl.n.ru

Поступила 15.01.13.