

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47

УДК 616.932:614.4(470+100)

В.Д. Кругликов, Н.Е. Гаевская, Е.В. Монахова, Э.А. Москвитина, В.В. Агафонова, И.В. Савина, О.А. Подойницына, Н.А. Селянская, А.С. Водопьянов, О.В. Дуванова, Е.А. Меньшикова, М.И. Ежова, Е.С. Шипко, А.В. Евтеев, В.С. Казьмина, П.В. Бодрая, Е.Н. Сокиркина

Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в 2024 г. в мире, в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2025 г.

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

Цель работы – анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в мире и России в 2024 г.; прогноз на 2025 г. Результаты проактивного эпидемиологического надзора показали сохранение тенденции роста по линии тренда заболеваемости холерой в мире, несмотря на снижение этого показателя в 2024 г. (762 830 случаев заболеваний в 44 странах) по сравнению с 2023 г. (816 235 в 47 странах). Особенностью явился завоз из Танзании на о. Майотта полиантибиотикорезистентного штамма *Vibrio cholerae* O1 El Tor. Отмечена активность трудовой миграции в РФ из стран, неблагоприятных по холере (11 686 иностранцев; 88,17 % – из Индии). Больные холерой (вибрионосители) в РФ не выявлены. Установлены особенности эпидемиологической ситуации: в поверхностных водоемах выявлены два токсигенных штамма *V. cholerae* O1, подобных изолированному в 2023 г., и один нетоксигенный штамм НАГ, впервые зарегистрированный в РФ. Установлена принадлежность нетоксигенного штамма *V. cholerae* O1, вызвавшего случай острой кишечной инфекции (ОКИ), и водных штаммов O1, циркулирующих в России, к одному клону. Впервые от больного ОКИ изолирован нетоксигенный штамм *V. cholerae* O139. Отмечено увеличение числа нетоксигенных штаммов O1, выделенных из водных объектов (335 – в 2024 г., 52 – в 2023 г.), в основном за счет клонального комплекса (250 штаммов, Краснодарский край), распространенного посредством карстовых вод. Выявлены ОКИ, вызванные нетоксигенными НАГ-вибрионами, *V. parahaemolyticus* и *V. fluvialis*. Прогноз на 2025 г. включает: риски завоза холеры, в том числе вызванной антибиотикоустойчивыми штаммами; рост трудовой миграции из неблагоприятных по холере стран; вероятность обнаружения в ООС токсигенных штаммов O1 и nonO1/nonO139; рост числа ОКИ, вызванных нетоксигенными холерными и другими патогенными вибрионами; возможно выявление внекишечных инфекций, увеличение в ООС числа нетоксигенных *V. cholerae* O1. Целесообразно более раннее начало (апрель) и позднее (октябрь) окончание мониторинговых исследований в РФ в 2025 г. на территориях I типа по эпидемическим проявлениям холеры.

Ключевые слова: холера, проактивный эпидемиологический надзор, эпидемиологическая ситуация, токсигенные и нетоксигенные штаммы, *Vibrio cholerae* O1/O139 и nonO1/nonO139, ОКИ, внекишечные инфекции, биоинформационный анализ, прогноз.

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

Для цитирования: Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Монахова Е.В., Москвитина Э.А., Агафонова В.В., Савина И.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Водопьянов А.С., Дуванова О.В., Меньшикова Е.А., Ежова М.И., Шипко Е.С., Евтеев А.В., Казьмина В.С., Бодрая П.В., Сокиркина Е.Н. Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в 2024 г. в мире, в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:35–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47

Поступила 22.01.2025. Принята к публикации 28.01.2025.

V.D. Kruglikov, N.E. Gaevskaya, E.V. Monakhova, E.A. Moskvitina, V.V. Agafonova, I.V. Savina, O.A. Podoyntsina, N.A. Selyanskaya, A.S. Vodop'yanov, O.V. Duvanova, E.A. Men'shikova, M.I. Ezhova, E.S. Shipko, A.V. Evteev, V.S. Kaz'mina, P.V. Bodraya, E.N. Sokirina

Analysis of Peculiarities of Epidemiological Situation on Cholera in the World and in the Russian Federation in 2024 and Forecast of its Development in 2025

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

Abstract. The aim of the work was to analyze the peculiarities of the cholera epidemiological situation in the world and in Russia in 2024; forecast for 2025. The results of proactive epidemiological surveillance showed a continued upward trend in cholera morbidity in the world despite of the decrease in this indicator in 2024 (762 830 cases in 42 countries) as compared to 2023 (816 235 in 47 countries). A special feature was the import of a polyantibiotic-resistant *Vibrio cholerae* O1 El Tor strain from Tanzania to Island Mayotte. Active labor migration to the Russian Federation (RF) from countries with unfavorable cholera situation was noted (11 686 foreigners, 88.17 % – from India). No cholera patients (vibrio carriers) were identified in RF. The features of epidemiological situation have been established: two toxigenic *V. cholerae* O1 strains similar to the one isolated in 2023, and one toxigenic strain of NAG, documented in RF for the first time, were detected in surface water bodies. It has been determined that the non-toxigenic *V. cholerae* O1 strain, which caused a case of acute intestinal infection, and waterborne O1 strains circulating in Russia belong to the same clone. For the first time, the non-toxigenic *V. cholerae* O139 strain was isolated from a patient with acute intestinal infection. An increase in the number of non-toxigenic O1 strains isolated from water bodies was noted (335 in 2024, 52 in 2023), mainly due to the clonal complex (250 strains, Krasnodar Territory) spread through karst waters. Diseases caused by non-toxigenic NAG vibrios *V. parahaemolyticus* and *V. fluvialis*, were detected. The forecast for 2025 covers the risks of cholera importation, including cases caused by antibiotic-resistant strains; increase in labor migration from countries with an unfavorable cholera situation; the likelihood of detecting toxigenic O1 and nonO1/nonO139 strains in the envi-

ronment, an increase in the number of acute intestinal infections caused by non-toxigenic cholera and other pathogenic vibrios; possible detection of extra-intestinal infections, an increase in the number of non-toxigenic *V. cholerae* O1 in environmental objects. It is advisable to start monitoring studies earlier (April) and finish them later (October) in RF in 2025 in type I territories classed according to epidemic manifestations of cholera.

Key words: cholera, proactive epidemiological surveillance, epidemiological situation, toxigenic and non-toxigenic strains, *Vibrio cholerae* O1/O139 and nonO1/nonO139, acute intestinal infections, extra-intestinal infections, bioinformatics analysis, prognosis.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

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

Citation: Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E., Monakhova E.V., Moskvitina E.A., Agafonova V.V., Savina I.V., Podoyntsyna O.A., Selyanskaya N.A., Vodop'yanov A.S., Duvanova O.V., Men'shikova E.A., Ezhova M.I., Shipko E.S., Evteev A.V., Kaz'mina V.S., Bodraya P.V., Sokirkina E.N. Analysis of Peculiarities of Epidemiological Situation on Cholera in the World and in the Russian Federation in 2024 and Forecast of its Development in 2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:35–47. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47

Received 22.01.2025. Accepted 28.01.2025.

Kruglikov V.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>
 Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>
 Monakhova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9216-7777>
 Moskvitina E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5020-1466>
 Agafonova V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5331-4255>
 Savina I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6825-1135>
 Podoyntsyna O.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>
 Selyanskaya N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0008-4705>
 Vodop'yanov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>

Duvanova O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1702-1620>
 Men'shikova E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6003-4283>
 Ezhova M.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>
 Shipko E.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8517-2789>
 Evteev A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0087-9153>
 Kaz'mina V.S., ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0942-8918>
 Bodraya P.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5271-444X>
 Sokirkina E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-9576>

Своевременное выявление рисков осложнения эпидемиологической ситуации по холере в Российской Федерации на сегодняшний день и на перспективу обеспечивает эффективное предупреждение их реализации на основе оперативного реагирования с проведением обоснованных и подготовленных противоэпидемических и профилактических мероприятий, включая контроль всех факторов биологической безопасности, связанных с этой инфекцией [1].

Проактивный эпидемиологический надзор за холерой основывался на анализе и оценке:

- информационных данных по заболеваемости этой инфекцией в мире, по сигнальным признакам, свидетельствующим о вероятном наличии заболеваний, путем систематизации сведений официальных и региональных сайтов ВОЗ; интернет-ресурсов: WER (Weekly Epidemiological Record of WHO), ProMED-mail, ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), сообщений СМИ, включая сообщения о чрезвычайных ситуациях (ЧС) различного характера (военно-политическая нестабильность, гуманитарные кризисы, землетрясения, наводнения и др.) и о наиболее актуальных для нашей страны направлениях миграционных процессов [2];

- результатов мониторинга за холерой на территории субъектов РФ по данным референс-центра.

В связи с ростом заболеваемости холерой в мире, расширением ее географической распространенности, высоким риском завоза этой инфекции на неэндемичные территории, в том числе и Россию, проведение анализа эпидемиологической ситуации по холере в мире и России в 2024 г. и составление прогноза на 2025 г. является актуальной задачей.

Целью работы явился анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в мире и в России в 2024 г.; прогноз на 2025 г.

Эпидемиологическая ситуация по холере в мире в 2024 г. Анализ показателей заболеваемости позволил установить тенденцию ее роста в динамике, то есть усиление интенсивности эпидемического процесса по холере в мире за последние двадцать лет. За первый десятилетний период (2004–2013 гг.) 85 стран сообщили о 2 353 187 случаях холеры, а за второй (2014–2023 гг.) – 84 страны сообщили о 4 980 670 случаях (рис. 1).

Превышение в 2,1 раза случаев холеры с сохранением тенденции роста по линии тренда свидетельствует об увеличении интенсивности эпидемического процесса в различных странах мира [3–11].

В 2024 г. 44 страны сообщили о 762 830 случаях холеры и 5 448 летальных исходах, что на 6,5 % меньше, чем в 2023 г., когда в 47 странах было выявлено 816 235 случаев и 4 007 летальных исходов [12, 13]. Две страны Африканского континента: Либерия и Гвинея-Бисау – сообщили о 24 случаях с подозрением на холеру, данных о лабораторном подтверждении не поступало [14, 15]. В 2024 г., как и в 2023 г., наибольший удельный вес выявленных случаев холеры приходился на страны Азии (71,1 %), на страны Африки – 27,4 % случаев заболеваний холерой; Америки, включая страны Карибского бассейна, – 1,4 %, а на страны Европы – 0,1 %. Число случаев холеры по странам мира в 2024 г. представлено на рис. 2.

В 2024 г. 13 стран Азии сообщили о 542 548 случаях холеры и 1 155 летальных исходах. При этом на регион Восточного Средиземноморья приходилось 96,6 % (523 889) от всех зарегистрированных случаев холеры в Азии. Наиболее интенсивный эпидемический процесс протекал в Йемене, где выявлено 250 026 больных (46,1 %), и в Афганистане – 169 660 (31,3 %) [16], тогда как в 2023 г. сообщений о холере из Йемена не поступало. В этой стране регистра-

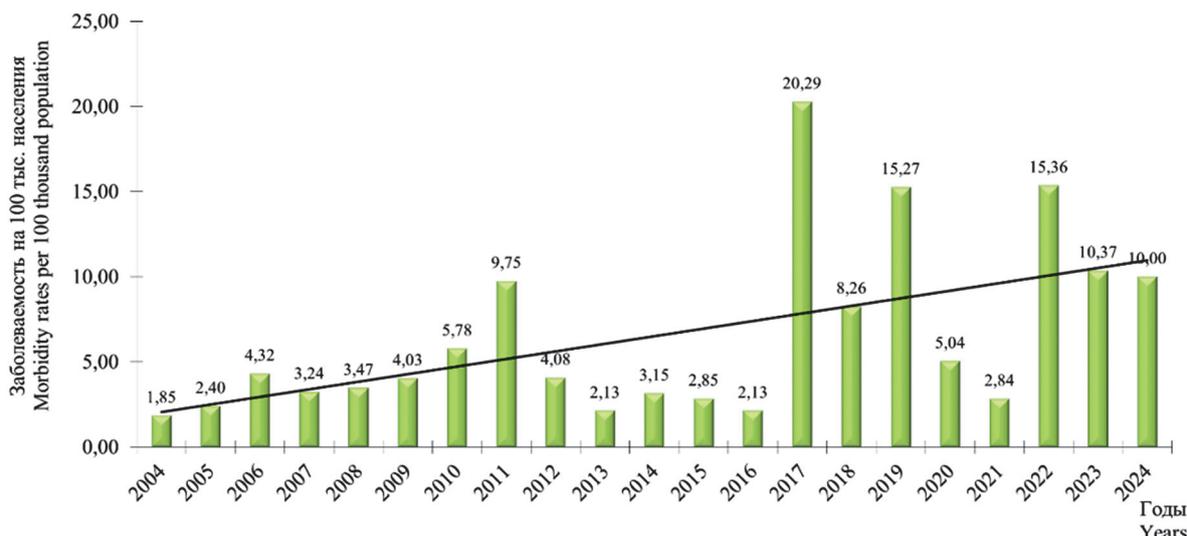


Рис. 1. Динамика заболеваемости холерой в мире, 2004–2024 гг.

Fig. 1. Dynamics of cholera incidence in the world, 2004–2024

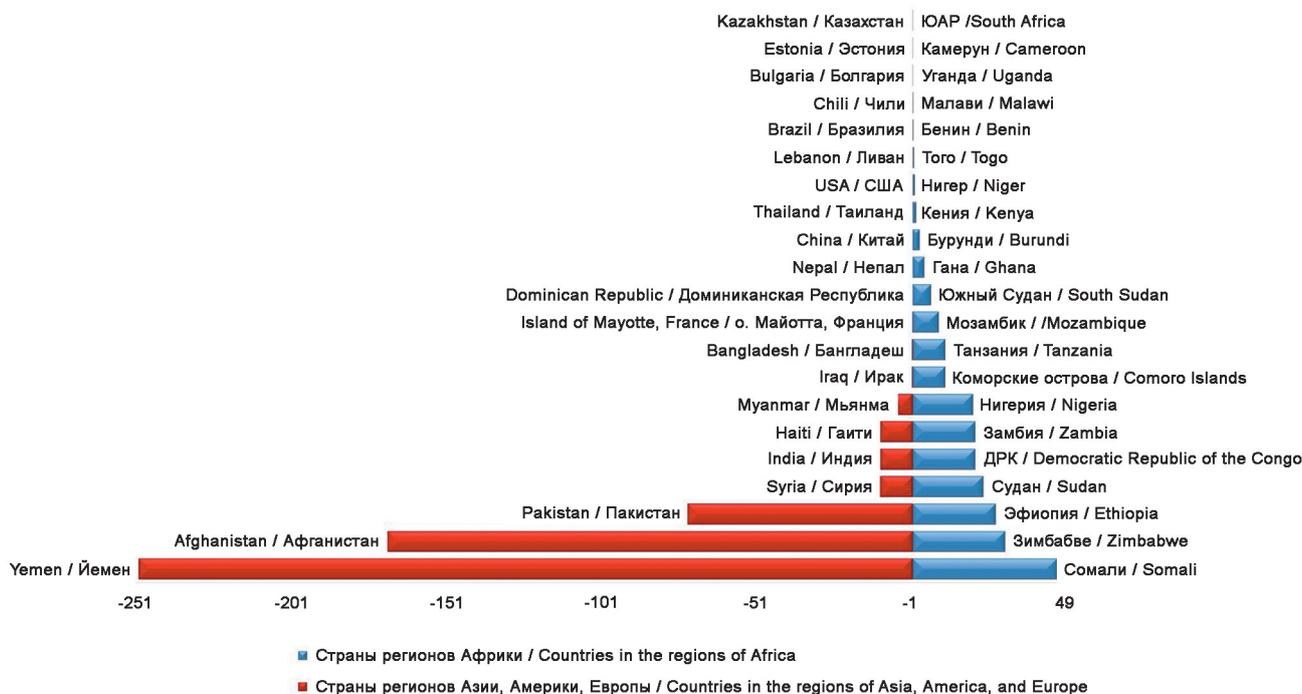


Рис. 2. Случаи холеры в мире по странам, 2024 г. (абс., тыс.)

Fig. 2. Cholera cases in the world by country, 2024 (abs., thousands)

ция холеры началась в 2009 г. с последующим распространением, что было отягощено затяжным гуманитарным кризисом, вооруженным конфликтом, берущим начало в 2004 г., и гражданской войной в 2014 г. В 2017 г. в Йемене была самая крупная в современной истории этой страны эпидемия холеры с числом пострадавших более миллиона человек и с 3 000 летальных исходов. Всего за последнее десятилетие (2014–2023 гг.) в стране выявлено 2 575 715 больных, что составляет 51,7 % от заболеваемости холерой в мире за этот период. Ведущим социальным фактором, способствовавшим интенсификации эпидемического процесса в 2024 г. в Йемене, явля-

лась эскалация военного конфликта, приведшая к повреждению общественной инфраструктуры сетей водоснабжения и канализации, перегруженности системы здравоохранения, недостаточности мероприятий по пероральной вакцинации [17].

В 2024 г. в Афганистане выявлено 169 660 случаев холеры, что составило 27,7 % от всей заболеваемости холерой в этой стране за период 2014–2023 гг. Причем за указанный период на Афганистан приходится 612 746 выявленных случаев, что составляет 12,3 % от заболеваемости холерой в мире за это же время [18]. Одной из возможных причин эксплозивного роста числа больных холерой в стране являет-

ся гуманитарный кризис четвертой фазы, согласно комплексной классификации фаз продовольственной безопасности (Integrated Food Security Phase Classification или IPC) [19].

Не менее сложной в 2024 г. была эпидемиологическая ситуация и на Африканском континенте, где заболевания холерой отмечены в 22 странах с регистрацией 209 382 больных холерой с тяжелым течением болезни и с 4 123 летальными исходами [20]. Наибольший удельный вес заболевших приходился на страны Восточного региона Африки – 73,9 % (154 895 случаев). Крупномасштабные вспышки холеры, которые составили 89,1 % от всей заболеваемости в Африке, выявлены в восьми странах: Судан (46 608 случаев), Демократическая Республика Конго (29 804), Эфиопия (26 748), Замбия (22 720), Зимбабве (20 151), Нигерия (19 430), Коморские острова (10 549), Танзания (10 517). За аналогичный период 2023 г. суммарно в этих странах зарегистрировано 115 114 случаев холеры, что в 1,6 раза ниже, чем в 2024 г.

В 2024 г. в пяти странах Америки зарегистрировано 10 678 случаев холеры и 163 летальных исхода, в том числе один завозной случай в Чили. В регионе Карибского бассейна зарегистрировано 10 556 больных, что составило 98,8 % от всех случаев в регионе, но меньше в 5,2 раза, чем в 2023 г. (54 767) [12, 20]. На Гаити в 2024 г. отмечено продолжение вспышки холеры, начавшейся в 2023 г. Этому предшествовал период эпидемического благополучия (2020–2022 гг.) после завершения крупной вспышки холеры в 2010 г. в условиях эскалации гражданских беспорядков, активного перемещения людей, сокращения доступа к безопасной воде и медицинским услугам [21, 22]. В 2024 г. в Бразилии выявлен случай холеры, завозной характер которого не установлен [23–25].

Активизация эпидемического процесса в мире была обусловлена в основном ЧС различного генеза, которые сопровождалась нарушением систем водоснабжения и канализации, ограничением доступа населения к доброкачественной питьевой воде, медицинской помощи, вынужденной миграцией, скученностью населения в местах временного пребывания. Следует отметить сопряженность эпидемиологической ситуации по холере с национальными традициями, низкой санитарной культурой населения в отдельных странах и неспособностью систем национального здравоохранения обеспечить мероприятия по противодействию распространению холеры [26]. Таким образом, отмечена неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по холере в эндемичных странах с высокими рисками завоза на неэндемичные территории.

В течение 2024 г. зарегистрированы завозы холеры, в частности, на Коморские острова. В странах Коморского архипелага холера в последний раз была зарегистрирована в 2010 г. После 14 лет эпидемического благополучия, в феврале 2024 г. выявлено 13 завозных случаев холеры из Танзании. Далее

эпидемический процесс принял эксплозивный характер с ростом заболеваемости (10 514 случаев, из них 152 летальных), с выносом инфекции в июне на соседний остров Майотта – французский департамент в Индийском океане, что привело к вспышке (221 случай холеры, в том числе 7 летальных) [27]. Необходимо отметить, что согласно информационным источникам штамм *Vibrio cholerae* O1 El Tor, вызвавший данную вспышку, оказался устойчивым к 10 антибиотикам, в том числе к ключевым (ципрофлоксацину и азитромицину). Этот штамм был обнаружен в Йемене во время вспышки холеры в 2018–2019 гг. и распространился с 2022 г. в Ливан, в 2023 г. – в Кению, в 2024 г. – в Танзанию с последующим завозом на Коморские острова и о. Майотта [28–30].

Факт обнаружения полирезистентного штамма холерных вибрионов O1 в 2024 г. вызывает настороженность, требует пристального внимания и свидетельствует о необходимости мониторинга антибиотикорезистентности циркулирующих в мире штаммов возбудителя холеры с целью адекватного применения этиотропной терапии и экстренной профилактики при возникновении эпидемических осложнений по холере. Ранее в мире выявляли штаммы холерных вибрионов, устойчивые к трем и более антибактериальным препаратам. Так, в Иране более половины холерных вибрионов, выделенных в 2012–2013 гг., обладали множественной антибиотикорезистентностью, в том числе к стрептомицину, эритромицину, триметоприму/сульфаметоксазолу и тетрациклину [31]. В Индии в 2013 г. были зарегистрированы штаммы *V. cholerae* O1 с устойчивостью к 4–5 группам препаратов, к которым относились и цефалоспорины третьего поколения [32]. Штаммы холерных вибрионов O1 El Tor, выделенные от больных в Китае, имели гены устойчивости к 4–6 антибактериальным препаратам, в том числе к налидиксовой кислоте, тетрациклину и триметоприму/сульфаметоксазолу [33]. Возбудители холеры, изолированные в Гане (2011–2012 гг., 2014 г.) и Конго (2014 г.), имели промежуточную устойчивость к ципрофлоксацину [34, 35]. В Зимбабве во время вспышки холеры (2018–2019 гг.) был выделен штамм *V. cholerae* O1 El Tor, обладающий устойчивостью к тетрациклину, ципрофлоксацину и цефалоспорином третьего поколения, но этот штамм не имел дальнейшего распространения [36].

В Европейском регионе на территории Казахстана, Болгарии и Эстонии выявлены завозные случаи холеры без распространения [37–39].

Эпидемиологическая ситуация по холере в России в 2024 г. На территории субъектов РФ в 2024 г. завозных случаев холеры не зарегистрировано. Потенциальный риск завоза холеры сохранялся и в основном был связан с трудовой миграцией на территорию РФ. В 2024 г. в 48 субъектов РФ всего прибыло 21 260 иностранных граждан, в том числе из неблагоприятных по холере стран (11 686 человек), с наибольшим числом прибывших в Амурскую область

(3 267). Трудовые мигранты прибывали из Индии (10 303), Бангладеш (878), Таиланда (301), Сирии (93), Ливана (35), Пакистана (104), Афганистана (22). Кроме того, небольшие группы (до 10 человек) приезжали из Бурунди, Йемена, Кении, Танзании, Южного Судана, Зимбабве, Эфиопии, ЮАР, Доминиканской Республики. Удельный вес от общего количества мигрантов, прибывших в РФ из Индии, составил 48,46 %. Нельзя не отметить, что 43,34 % от общего числа (21 260) мигрантов прибыло из Украины, что также связано с угрозой завоза холеры в случае осложнения эпидситуации в этой стране.

Эпидемиологическая ситуация 2024 г. по холере характеризовалась тем, что из объектов окружающей среды (ООС) на территории 13 субъектов РФ изолировано 338 штаммов холерных вибрионов (337 – O1-серогруппы, включая два токсигенных, а также один токсигенный НАГ-вибрион), что в 6,4 раза больше, чем за эпидемиологический сезон 2023 г. (52 штамма *V. cholerae* O1) [1]. Штаммы холерных вибрионов выделены преимущественно на территориях II типа по эпидемиологическим проявлениям холеры – 80,7 % (Краснодарский край – 251 штамм, Республика Калмыкия – 21, Приморский край – 1). На территориях I типа – 14,2 % (Ростовская область – 36 штаммов, Донецкая Народная Республика – 6, Херсонская область – 5, Запорожская область – 1), на территориях III типа – 5 % (Иркутская область – 10, Забайкальский край – 3, Псковская область – 1, г. Санкт-Петербург – 1, Тверская область – 1, Пермский край – 1). В подавляющем большинстве случаев (98,1 %) холерные вибрионы обнаруживались в местах неорганизованного рекреационного водопользования. Первый штамм в 2024 г. выделен при температуре воды водоема 14 °С.

Среди водных штаммов *V. cholerae* O1 два штамма с генотипом *ctxA⁺tcpA⁺* изолированы на территории Ростовской области (г. Ростов-на-Дону, р. Темерник) в июне и августе. В октябре из пробы воды в зоне водозабора (Ростовская область) впервые в России выделен токсигенный штамм НАГ-вибриона. Из штаммов O1, выделенных в 2024 г., к серовару Инаба относилось 34 штамма (10,1 %), к серовару Огава – 303 (89,9 %). К фагу эльтор были чувствительны 77 штаммов (22,8 %), а у 260 штаммов (77,2 %) установлена резистентность к диагностическим холерным бактериофагам. Резистентными к классическому фагу были 337 штаммов холерных вибрионов O1 (100,0 %). Наибольшее количество культур *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa (клональный комплекс) выделено в Краснодарском крае – 250 штаммов (г. Сочи) из рек Мацеста и Агура. Распространению штаммов, вероятно, способствовал карстовый подземный водоносный слой, соединяющий русла указанных рек.

Нельзя не отметить, что в течение года на территории 8 субъектов РФ от 22 больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ) выделено 25 нетоксигенных штаммов вибрионов. Среди них от одного боль-

ного ОКИ (Херсонская область, г. Геническ) выделены две культуры *V. cholerae* O1 *ctxA⁻tcpA⁻*. Впервые в РФ от одного больного ОКИ (Свердловская область, г. Екатеринбург) изолирован нетоксигенный штамм *V. cholerae* O139. Этот штамм выделен в сочетании с нетоксигенным штаммом *V. cholerae* nonO1/nonO139 (НАГ).

Кроме того, от больных ОКИ выделено 17 штаммов только НАГ-вибрионов *ctxA⁻tcpA⁻*, два штамма *V. parahaemolyticus* и два – *V. fluvialis*. От двух больных с внекишечной локализацией возбудителя (ухо) выделено два нетоксигенных штамма *V. cholerae* nonO1/nonO139.

В 2024 г. не выявлено каких-либо индивидуальных особенностей и тенденций к нарастанию антибиотикорезистентности среди клинических и водных штаммов, изолированных в РФ. Клинические штаммы O1 проявляли устойчивость к антибиотикам в разном процентном соотношении: к ампициллину (62,5 %), стрептомицину (87,5 %), налидиксовой кислоте (50 %), тетрациклину (50 %), рифампицину (62,5 %), фуразолидону (50 %). Штаммов, резистентных к ципрофлоксацину и азитромицину, в 2024 г., как и ранее, на территории России не выявлено.

Молекулярно-биологическая характеристика штаммов *V. cholerae*, выделенных в России в 2024 г. Токсигенных штаммов от людей в 2024 г. не выделено, однако в г. Геническе Херсонской области зарегистрирован единичный случай гастроэнтероколита у трехлетнего ребенка; в клиническом материале с помощью ПЦР выявлена РНК ротавируса, а также ДНК нетоксигенного (*ctx⁻tcp⁻*) штамма *V. cholerae* O1, этот штамм выделен бактериологическим методом. Он относился к серовару Огава и имел генотип *wbe⁺wbf⁺ctxA⁻tcpA⁻hly⁺*. Анализ полногеномного сиквенса показал полное отсутствие профагов СТХ, preCTX, RS1 и острова патогенности VPI-1. За последние 18 лет это второй случай выделения нетоксигенного штамма O1-серогруппы от больного, первый имел место в 2023 г. в Мелитопольском районе Запорожской области [1]. Несмотря на общий ПЦР-генотип и принадлежность к одному и тому же серовару Огава, на молекулярном уровне изолят 2024 г. существенно отличался от такового 2023 г. В частности, у первого, в противоположность второму, присутствовал неполный остров патогенности VPI-2 и отсутствовал VPI-3 с кластером генов системы секреции третьего типа (T3SS), имелись и значительные различия в структуре гена *rtxA*, кодирующего синтез токсина MARTX, генов цитотонического фактора *cef*, сериновой протеазы *vesC*, коллагеназы *vchC* и некоторых других генов, имеющих отношение к патогенезу, а общие для обоих возбудителей детерминанты были представлены неидентичными аллелями. Более подробная их молекулярно-генетическая характеристика будет представлена в отдельной публикации.

Особый интерес представляет тот факт, что при филогенетическом анализе клинический изолят

2024 г. на дендрограмме сгруппировался с водными штаммами 2024 г., выделенными в Краснодарском крае (реки Мацеста, Агура и Мзымта), близкородственными оказались также три водных штамма 2023 г. из Республики Крым, один – из Херсонской области (2024 г.), один – из Приморского края (2024 г.), три – из Ростова-на-Дону (2008 и 2016 гг.) и два клинических (Адлер, 1999 г.; Сочи, 2004 г.) (рис. 3). При этом штамм 2023 г. попал в другой, удаленный, кластер.

Эти данные позволяют считать описанный кластер отдельным клональным комплексом, представители которого широко распространены на ряде территорий России, то есть, по всей видимости, они не являются завозными. В основном это штаммы из ООС, однако в отдельных случаях могут вызвать ОКИ, используя водный путь передачи возбудителя инфекции. Оба токсигенных штамма выделены в Ростове-на-Дону из воды р. Темерник, причем из одной и той же стационарной точки, с интервалом в два с половиной месяца.

Их генотипы практически идентичны и соответствовали таковым представителей первых геновариантов штаммов El Tor, содержащих ген *ctxB1* классического типа, остров VPI-1 с геном *tcpA* El Tor, ген *rtxA1* (prototype), интактные острова пандемичности VSP-I и VSP-II без делеций, интегративно-конъюгативный элемент ICEVchBan11. Такой же штамм был выделен в 2023 г. также из воды Темерника. По данным филогенетического анализа, эти штаммы образовали отдельный кластер (клональный комплекс), в который вошли и другие, более ранние водные изоляты. В настоящее время такие штаммы считаются обладающими

ми невысоким эпидемическим потенциалом. После вспышки холеры в Казани в 2001 г. [40, 41] в России отмечались редкие выделения таких штаммов из водоемов, не сопровождавшиеся эпидемиологическими и распространением инфекции. Их происхождение может быть связано как с сохранением в водоемах, так и с новыми заносами.

Что касается водных штаммов *ctxAB*, то филогенетический анализ (рис. 4) показал, что они не являются завозными, эпидемически значимыми и что на территории России циркулируют нетоксигенные штаммы *V. cholerae* O1 с различными генотипами, относящиеся, в том числе, к разным клональным комплексам. Образование клональных комплексов холерными вибрионами O1-серогруппы и ранее неоднократно наблюдалось на различных территориях как РФ, так и других стран [42–45], все они различались между собой по молекулярно-генетическим признакам.

В 2024 г. увеличилось число случаев заболеваемости, вызванных НАГ-вибрионами, по сравнению с 2023 г. – с 13 до 18 (16 ОКИ, 2 отита). Больные зарегистрированы в семи регионах. Как и следовало ожидать, выделенные от них штаммы представляли гетерогенную группу. Самый последний штамм 2024 г. выделен в декабре от больной, вернувшейся из Таиланда.

Как показали результаты филогенетического анализа, идентичными друг другу оказались только три штамма из Новороссийска и два удаленных от них изолята из Новоазовска, что указывает на общие источники заражения (рис. 5, А).

Примечательно, что у пациента из Екатеринбурга диагностирована микст-инфекция с выделением одновременно НАГ-вибриона (O176-серогруппы) и кардинально отличного от него штамма O139-серогруппы. Он также существенно отличался и от всех остальных изолятов 2024 г. (рис. 5, А) и отнесен к *V. cholerae* O139 по наличию в геноме гена *wbf*, хотя не агглютинировался соответствующей сывороткой. Вероятно, причиной этого является отсутствие части генов в *wbf*-кластере, что привело к уменьшению его размера по сравнению с другими представителями O139-серогруппы. Интересно, что в его геноме выявлен довольно редкий вариант интегративно-конъюгативного элемента (ICE), не содержащий генов антибиотикорезистентности. В базе данных геномов найден всего один штамм с похожим ICE-элементом – *V. cholerae* 4295STDY6534200 (Бангладеш, 2013 г.). С нетоксигенным клиническим штаммом O139 мы столкнулись впервые, и в литературе описан всего один случай острой обильной диареи, вызванной таким штаммом в Бангладеш (2013 г.). Этот штамм, названный авторами «штаммом от случая 1» (без присвоения номера), также имел неполный кластер *wbf*, но продуцировал O139-антиген [46]. Впоследствии другой группой авторов [47] получены сиквенсы двух хромосом штамма 4295STDY6534200 (LT992490–LT992491), и хотя в

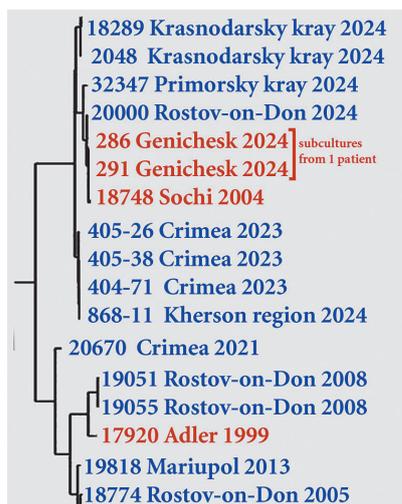


Рис. 3. Фрагмент дендрограммы, построенной по итогам анализа данных полногеномного секвенирования нетоксигенных (*ctxAB*⁻) штаммов *V. cholerae* O1 по 55 тыс. SNP. Клинические штаммы обозначены красным цветом, водные – синим. Фрагмент включает только 2 из 250 штаммов этого клонального комплекса, выделенных в Краснодарском крае в 2024 г.

Fig. 3. Fragment of a dendrogram constructed based on the results of analysis of whole-genome sequencing data of non-toxicogenic (*ctxAB*⁻) *V. cholerae* O1 strains for 55 thousand SNPs. Clinical strains are shown in red color, aquatic strains – in blue. The fragment includes only 2 of 250 strains of this clonal complex isolated in Krasnodar Territory in 2024

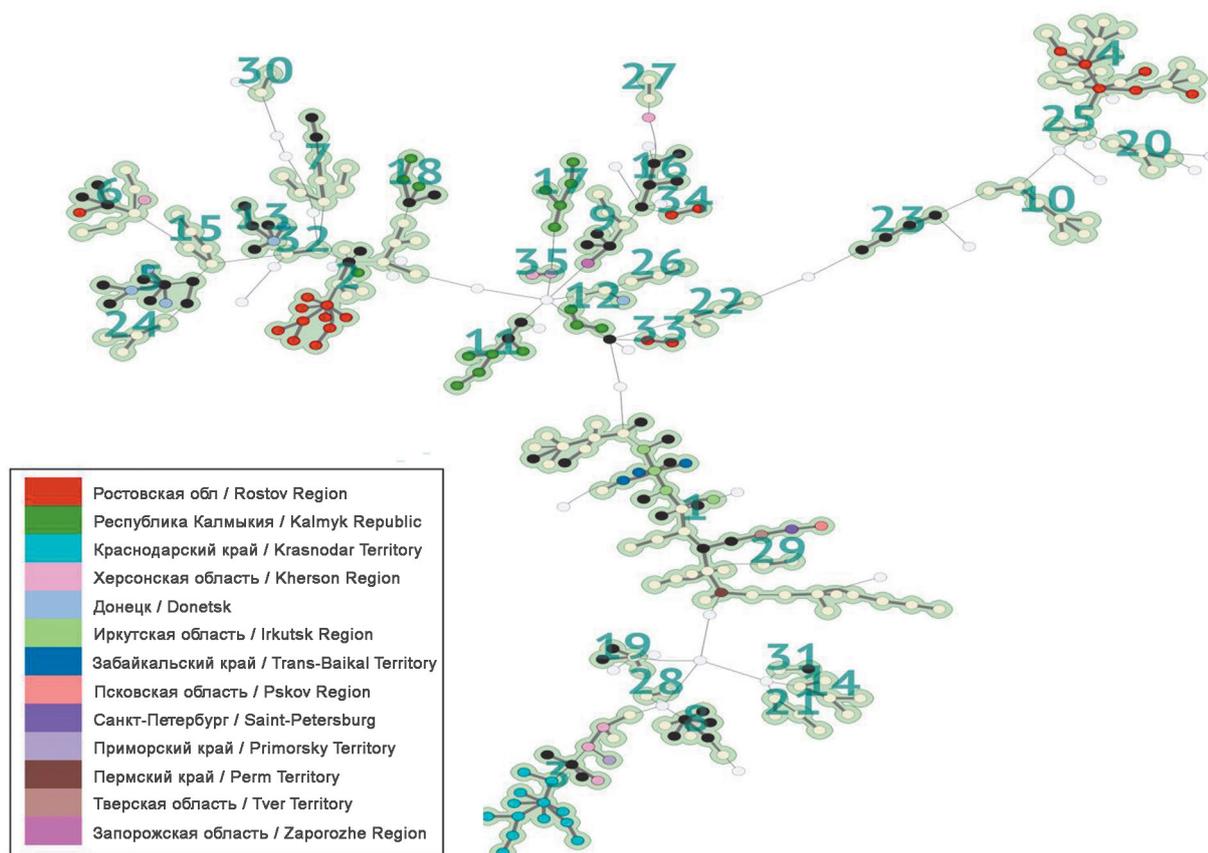


Рис. 4. Дендрограмма, отражающая степень генетической близости между нетоксигенными штаммами *V. cholerae* O1, выделенными в РФ. Штаммы 2023 г. отмечены черным цветом; изоляты 2024 г. обозначены цветами, соответствующими субъектам РФ, в которых были выделены

Fig. 4. Dendrogram reflecting the degree of genetic relationships between non-toxicogenic *V. cholerae* O1 strains isolated in the Russian Federation. 2023-strains are marked in black color; 2024 isolates are indicated by colors corresponding to the constituent entities of the Russian Federation in which they were isolated

аннотации указано, что источник его выделения неизвестен, судя по описанию, в статье речь идет об одном и том же штамме. По данным проведенного нами филогенетического анализа с использованием 108 нетоксигенных *V. cholerae* O139, он попал в обособленный, но довольно гетерогенный кластер вместе с нашим изолятом, однако последний занял на дендрограмме отдельную ветвь, весьма отдаленную от штамма из Бангладеш (рис. 5, В). Оценить его вклад в развитие ОКИ затруднительно из-за присутствия в клиническом материале второго штамма, НАГ-вибриона.

Особый интерес представляет факт выделения в текущем году двух штаммов НАГ-вибрионов из отделяемого уха больных отитом в Челябинской области и Ростове-на-Дону. На дендрограмме они располагались среди возбудителей ОКИ и с некоторыми из них имели небольшое сходство (рис. 5, А). Это свидетельствует об отсутствии каких-либо кардинальных различий между возбудителями кишечных и внекишечных форм заболеваний. Все штаммы обладали большим стандартным набором детерминант факторов патогенности, но представлены они разными аллелями. Случаи отитов, вызванных НАГ-вибрионами, не первые – в России с 2017 г. от семи больных изолировано семь штаммов (в том числе за-

возной из Туниса). Все они имели разные генотипы, в том числе штамм 2024 г.

Отиты и другие формы внекишечных инфекций, обусловленных НАГ-вибрионами, встречаются исключительно в виде спорадических случаев, как правило, у пациентов с ослабленным иммунитетом и часто страдающих сопутствующими хроническими заболеваниями [48–51]. Они представляют опасность только для заболевшего, но не для окружающих.

Следует также особо отметить ежегодное количественное нарастание числа штаммов НАГ-вибрионов, выделяемых из водных объектов, причем при более низких температурах, чем оптимальные для их роста.

Неожиданной находкой оказался токсигенный штамм НАГ-вибриона, выделенный в октябре 2024 г. из воды р. Дон в Азовском районе Ростовской области. Структура региона, кодирующего биосинтез О-антигена, у этого штамма соответствует типовой последовательности *V. cholerae* O105-серогруппы, представленной в базе данных NCBI. Он содержал полный профаг CTX с геном *rstR* типа El Tor, а *ctxB* существенно отличался от прототипа (11 SNP), что согласуется с данными о вариабельности этого гена у НАГ-вибрионов и некоторых O1/O139 [52–54];

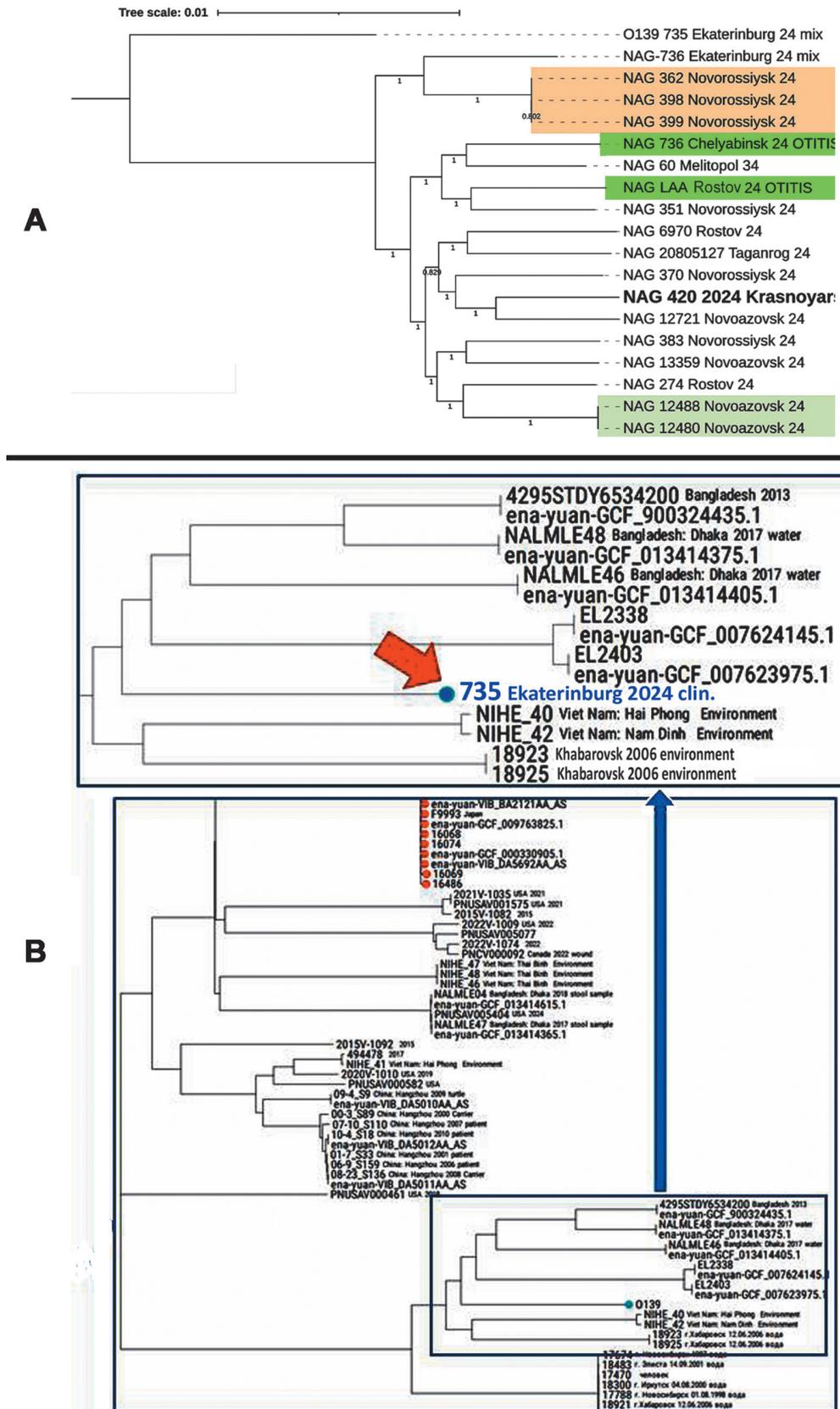


Рис. 5. Фрагменты дендрограмм, построенных по итогам анализа штаммов, выделенных в 2024 г.:

A – дендрограмма, построенная по результатам филогенетического анализа клинических штаммов НАГ-вибрионов, проведенного по последовательностям корового генома; B – фрагмент дендрограммы, построенной по итогам анализа полногеномных сиквенса штаммов *V. cholerae* O139. Токсигенные (*ctxAB*⁺) штаммы отмечены красными кружками; анализируемый штамм отмечен красной стрелкой

Fig. 5. Fragments of dendrograms built based on the analysis of strains isolated in 2024:

A – clinical NAG strains isolated in 2024: dendrogram constructed based on the results of phylogenetic analysis conducted on the core genome sequences; B – fragment of dendrogram constructed based on the results of analysis of whole-genome sequences of *V. cholerae* O139 strains. Toxigenic (*ctxAB*⁺) strains are marked with red circles; the analyzed strain is marked with a red arrow

промоторная область *ctxAB* содержала 5 повторов TTTTGAT. Все гены профага, несмотря на некоторые отличия от прототипов, интактны, что указывает на потенциальную способность к их экспрессии.

Штамм содержал полный остров патогенности VPI-I с генами *tcp*-кластера, ответственного за продукцию ТСР. Ген *tcpA* отличен по нуклеотидному составу от таковых типов El Tor и классического, поэтому он не был выявлен в ПЦР с использованием набора «АмплиСенс *V. cholerae*-FL», однако *in silico* узнавался универсальными праймерами, разработанными для НАГ-вибрионов Г.А. Ерошенко и соавт. [55]. Его полные гомологи обнаружены в геномах имеющихся в нашем распоряжении клинических штаммов, выделенных в Узбекистане в 1990 г.

Кроме того, штамм содержал остров патогенности VPI-3, состоящий из кластера T3SS и *nan-nag* области VPI-2 [56]. Совместное присутствие профага CTX и T3SS – довольно редкое явление, как и наличие у исследуемого штамма гена *cholix*-токсина *chxAI*. У штамма имеется и основной кластер системы секреции шестого типа (T6SS) и неполный дополнительный AUX1, тогда как AUX2 и AUX3 отсутствуют, поэтому, несмотря на присутствие в AUX1 нуклеотидной последовательности, кодирующей активный домен ACD-VgrG3, способность к экспрессии этой системы секреции сомнительна.

В геноме этого штамма также обнаружены кластер RTX, гены цитотонического фактора *cef*, гемолизина *hlyA*, белков наружной мембраны *ompT* и *ompW*, нескольких сериновых и металлопротеаз – дополнительных факторов патогенности и персистенции, и отсутствовали ген термостабильного токсина *stn*, ICE-элементы, остров пандемичности VSP1, тогда как имелся отличающийся от прототипа VSP2, что сближает исследуемый штамм с вибрионами El Tor. В кластере MSH присутствовали отличные от прототипов гены мажорной и минорной субъединиц пилей адгезии *mshA-like* и *mshC-like*, что характерно для большинства НАГ-вибрионов. Пили с такими субъединицами не чувствительны к маннозе [57].

По данным филогенетического анализа, исследуемый штамм проявляет высокое сходство с клиническим токсигенным штаммом O105-серогруппы 571-88, выделенным в Китае в 1988 г. (PRJNA242443). При проведении анализа были выявлены еще два практически идентичных генома, причем один из них принадлежал референс-штамму O105-серогруппы RIMD 2214343 (BOCP0100000), происхождение которого в аннотации не указано, однако в дополнительных материалах к статье [58] оно совпадало с таковым штамма 571-88, поэтому мы полагаем, что именно последний был переименован другой группой секвенировавших его авторов и включен в базу в качестве референсного. Происхождение второго штамма, N2787, секвенированного третьей группой авторов (VSHQ01000001), также нигде не приводится, но не исключено, что и это тот же 571-88.

Это первый случай выделения токсигенного НАГ-вибриона в РФ, по всей вероятности, он связан с неустановленным завозом из-за рубежа. Случаев вызванных им ОКИ не выявлено. Вместе с тем токсигенные НАГ-вибрионы способны вызвать как спорадические, так и групповые заболевания людей. Токсигенные штаммы разных серогрупп периодически выделяли в различных странах мира [52, 59, 60], поэтому вероятность новых завозов хотя и невелика, но все же существует, обуславливая риски эпидемиологических осложнений.

Результаты проактивного эпидемиологического надзора свидетельствуют о том, что прогноз, данный на 2024 г. [1], подтвердился. Несмотря на некоторое снижение числа больных холерой в 2024 г. (762 830 случаев в 42 странах) по сравнению с 2023 г. (816 235 – в 47 странах), тенденция роста в динамике заболеваемости холерой в мире, обусловленная ЧС различного характера, сохранилась. Особенностью явился завоз из Танзании на о. Майотта штамма *V. cholerae* O1 El Tor, резистентного к 10 антибиотикам, включая ципрофлоксацин и азитромицин [29]. В течение года отмечалась интенсификация трудовой миграции из стран, неблагополучных по холере. Наибольшее число трудовых мигрантов прибыло из Индии (10 303), Бангладеш (828), Таиланда (301), Пакистана (104), Сирии (93), Нигерии (64), Филиппин (52), Ливана (35). Отдельно следует отметить прибытие 9 214 человек из Украины, что в случае осложнения эпидемиологической ситуации по холере в этой стране не исключает рисков завоза инфекции в РФ.

Установлены особенности эпидемиологической ситуации по холере в РФ. Потенциальные риски завоза холеры не были реализованы. Больные и вибрионосители в стране не выявлены. В поверхностных водоемах (Ростовская область) выявлены два токсигенных штамма *V. cholerae* O1, подобных штамму, изолированному из воды на этой территории в 2023 г., и один токсигенный штамм НАГ-вибриона, впервые зарегистрированный в РФ. Выявлена связь между нетоксигенным штаммом O1, вызвавшим ОКИ, и штаммами из ООС: установлена принадлежность к одному клональному комплексу нетоксигенного штамма *V. cholerae* O1, вызвавшего случай ОКИ (Херсонская область), и водных штаммов O1, циркулирующих в России (Ростовская область, 2016 г.; Республика Крым, 2023 г.; Краснодарский и Приморский края, 2024 г.). Впервые зарегистрирован больной ОКИ, от которого изолирован нетоксигенный штамм *V. cholerae* O139. Отмечено увеличение в шесть раз числа нетоксигенных штаммов O1, изолированных из водных объектов (2024 г. – 335 штаммов, а 2023 г. – 52), в основном за счет клонального комплекса (250 штаммов, Краснодарский край). Определено увеличение в два раза числа заболеваний ОКИ (16) по сравнению с 2023 г. (11), вызванных нетоксигенными НАГ-вибрионами, а также два случая отита данной этиологии. Зарегистрированы случаи ОКИ с изоляцией *V. parahaemolyticus* и *V. fluvialis* (по два

больных). Штаммов холерных вибрионов, резистентных к ципрофлоксацину и азитромицину, до настоящего момента на территории России не выявлено.

Прогноз на 2025 г. включает актуальность рисков завоза холеры, в том числе вызванной штаммами возбудителя, устойчивыми к ключевым для этиотропной терапии и экстренной профилактики антибиотикам, поэтому постоянный контроль антибиотикорезистентности остается одним из основных направлений при мониторинговых исследованиях на холеру в РФ. По всей видимости, в 2025 г. будет иметь место тенденция роста трудовой миграции из неблагоприятных по холере стран, обусловленная нарастанием экономических связей с ними. Возможно обнаружение в ООС токсигенных штаммов *V. cholerae* O1, а также НАГ-вибрионов. Вероятен рост числа ОКИ, вызванных нетоксигенными штаммами O1, НАГ и другими патогенными вибрионами. Возможно увеличение зарегистрированных внекишечных инфекций с выделением НАГ-вибрионов, а также обнаружение в ООС нетоксигенных *V. cholerae* O1 и их клональных комплексов, которые могут быть этиологическим фактором ОКИ. Целесообразно более раннее начало мониторинга холеры (апрель) и более позднее его окончание (октябрь) в 2025 г. в субъектах РФ, отнесенных к территориям I типа по эпидемиологическим проявлениям холеры.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Подойницына О.А., Водопьянов А.С., Левченко Д.А., Савина И.В. Эпидемиологическая ситуация по холере в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):76–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-76-88.
2. Ali M., Nelson A.R., Lopez A.L., Sack D.A. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(6):e0003832. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003832.
3. Cholera, 2015. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2016; 91(38):433–40. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250142/WER9138.pdf?sequence=1>.
4. Cholera, 2016. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2017; 92(36):521–36. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/258910/WER9236.pdf?sequence=1>.
5. Cholera, 2017. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2018; 93(38):489–97. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274654/WER9338.pdf?ua=1>.
6. Cholera, 2018. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2019; 94(48):561–80. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274654/WER9448.pdf?ua=1>.
7. Cholera, 2019. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2020; 95(37):441–8. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/334241/WER9537-eng-fre.pdf?ua=1>.
8. Cholera, 2020. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2021; 96(37):445–60. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345267/WER9637-eng-fre.pdf>.
9. Cholera, 2021. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2022; 97(37):453–64. [Электронный ресурс]. URL: <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/362852/WER9737-eng-fre.pdf>.
10. Cholera, 2022. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2023; 98(38):431–52. [Электронный ресурс]. URL: <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/372986/WER9838-eng-fre.pdf>.
11. Cholera, 2023. *Wkly Epidem. Rec. WHO*. 2024; 98(36):481–94. [Электронный ресурс]. URL: <http://iris.who.int/>

[bitstream/handle/10665/378714/WER9936-eng-fre.pdf](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378714/WER9936-eng-fre.pdf) (дата обращения 20.09.2024).

12. Data show marked increase in annual cholera deaths. WHO [EN/FR/ZH]. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news/item/04-09-2024-data-show-marked-increase-in-annual-cholera-deaths> (дата обращения 06.09.2024).
13. Communicable disease threats report, 17–23 December 2023, week 51. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-17-23-december-2023-week-51>.
14. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (19): Africa (West Africa). WAOO. Archive Number: 20240512.8716469. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716469> (дата обращения 13.05.2024).
15. Global Cholera and Acute Watery Diarrhoea (AWD) Dashboard. [Электронный ресурс]. URL: <https://who-global-cholera-and-awd-dashboard-1-who.hub.arcgis.com/> (дата обращения 23.12.2024).
16. Ng Q.X., De Deyn M.L.Z.Q., Loke W., Yeo W.S. Yemen's cholera epidemic is a one health issue. *J. Prev. Med. Public Health*. 2020; 53(4):289–92. DOI: 10.3961/jpmph.20.154.
17. Yemen reports the highest burden of cholera globally [EN/AR]. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/yemen/yemen-reports-highest-burden-cholera-globally-enar> (дата обращения 24.12.2024).
18. UNICEF Afghanistan Humanitarian Situation Report. No. 10, 1–31 October 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/afghanistan/unicef-afghanistan-humanitarian-situation-report-no-10-1-31-october-2024> (дата обращения 21.11.2024).
19. Africa CDC Weekly Event Based Surveillance Report, December 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://africacdc.org/download/africa-cdc-weekly-event-based-surveillance-report-december-2024/> (дата обращения 18.12.2024).
20. Décès communautaires de cas suspects de choléra (ACT DES 15092024). [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/haiti/decès-communautaires-de-cas-suspects-de-cholera-actdes15092024> (дата обращения 10.12.2024).
21. Haiti Factsheet: MSNA Haiti 2024: Artibonite – juillet 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/haiti/factsheet-msna-haiti-2024-artibonite-juillet-2024> (дата обращения 16.12.2024).
22. PAHO urges protection of medical facilities and services in Haiti to ensure continued access amid escalating conflict. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/haiti/paho-urges-protection-medical-facilities-and-services-haiti-ensure-continued-access-amid-escalating-conflict> (дата обращения 24.12.2024).
23. Communicable disease threats report. Week 11, 10–16 March 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-10-16-march-2024-week-11> (дата обращения 18.03.2024).
24. Martins-Filho P.R., Alves Dos Santos C. Potential re-emergence of cholera in Brazil. *Lancet Reg. Health. Am.* 2024; 34:100767. DOI: 10.1016/j.lana.2024.100767.
25. PRO/PORT> Colera – Brasil (BA), caso confirmado, autóctone, fonte de infecção desconhecida. Archive Number: 20240421.8716081. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716081> (дата обращения 22.04.2024).
26. Янович Е.Г., Москвитина Э.А. Эпидемиологические риски: значение при районировании административных территорий и в активизации эпидемического процесса при инфекционных болезнях. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019; 18(6):81–9. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-6-81-89.
27. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (18): France (MT) fatal. Archive Number: 20240512.8716458. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716458> (дата обращения 13.05.2024).
28. Газета.ru: Обнаружен штамм холеры, устойчивый к 10 антибиотикам. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gazeta.ru/science/news/2024/12/17/24644546.shtml> (дата обращения 17.12.2024).
29. Rouard C., Collet L., Njamkepo E., Jenkin C., Sacheli R., Benoit-Cattin T., Figoni J., Weill F.-X. Long-distance spread of a highly drug-resistant epidemic cholera. *N. Engl. J. Med.* 2024; 391(23):2271–3. DOI: 10.1056/NEJMc2408761.
30. Lassalle F., Al-Shalali S., Al-Hakimi M., Njamkepo E., Bashir I.M., Dorman M.J., Raugier J., Blackwell G.A., Taylor-Brown A., Beale M.A., Cazares A., Al-Somayni A.A., Al-Mahbashi A., Almoayed K., Aldawla M., Al-Harazi A., Quilici M.L., Weill F.X., Dhabaan G., Thomson N.R. Genomic epidemiology reveals multi-drug resistant plasmid spread between *Vibrio cholerae* lineages in Yemen. *Nat. Microbiol.* 2023; 8(10):1787–98. DOI: 10.1038/s41564-023-01472-1.
31. Ranjbar R., Sadeghy J., Shokri Moghadam M., Bakhshi B. Multi-locus variable number tandem repeat analysis of *Vibrio cholerae*

rae isolates from 2012 to 2013 cholera outbreaks in Iran. *Microb. Pathog.* 2016; (97):84–8. DOI: 10.1016/j.micpath.2016.05.023.

32. Bhattacharya D., Dey S., Roy S., Parande M.V., Telsang M., Seem M.H., Parande A.V., Mantur B.G. Multidrug-resistant *Vibrio cholerae* O1 was responsible for a cholera outbreak in 2013 in Bagalkot, North Karnataka. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2015; 68(4):347–50. DOI: 10.7883/yoken.JIID.2014.257.

33. Wang R., Yu D., Yue J., Kan B. Variations in SXT elements in epidemic *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains in China. *Sci. Rep.* 2016; 6:22733. DOI: 10.1038/srep22733.

34. Eibach D., Herrera-León S., Gil H., Hogan B., Ehlkes L., Adjabeng M., Kreuels B., Nagel M., Opare D., Fobil J.N., May J. Molecular epidemiology and antibiotic susceptibility of *Vibrio cholerae* associated with a large cholera outbreak in Ghana in 2014. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(5):e0004751. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004751.

35. Irengé L.M., Ambroise J., Mitangala P.N., Bearzatto B., Kabangwa R.K.S., Duran 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.

36. Mashe T., Domman D., Tarupiwa A., Manangazira P., Phiri I., Masunda K., Chonzi P., Njamkepo E., Ramudzulu M., Mtapuri-Zinyowera S., Smith A.M., Weill F.X. Highly resistant cholera outbreak strain in Zimbabwe. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(7):687–9. DOI: 10.1056/NEJMc2004773.

37. PRO/RUS> Холера (завозной случай) – Республика Казахстан (Алматы). Archive Number: 20240405.8715805. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8715805> (дата обращения 09.04.2024).

38. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (34): Estonia ex Azerbaijan, RFI. Archive Number: 20240724.8717738. Published Date: 2024-07-25. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8717738> (дата обращения 25.07.2024).

39. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (50): Bulgaria ex India. Archive Number: 20240915.8718795. [Электронный ресурс]. URL: https://www.stiripesurse.ro/alerta-in-bulgaria-a-fost-inregistrat-primul-caz-de-holera-dupa-103-ani_3433335.html#google_vignette (дата обращения 16.09.2024).

40. Фазылов В.Х., Баширова Д.К., Малышева Л.М., Зиятдинов В.Б., Нестерова Д.Ф., Малова А.А., Таирова Г.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика вспышки холеры в Казани. *Казанский медицинский журнал.* 2003; 84(2):150–1.

41. Мишанькин Б.Н., Водопьянов А.С., Ломов Ю.М., Водопьянов С.О., Романова Л.В., Черепихина И.Я., Сучков И.Ю., Дуванова О.В., Шишияну М.В. Мультилокусное VNTR-типирование культур холерных вибрионов, выделенных в г. Казань во время вспышки холеры летом 2001 г. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2003; (6):11–5.

42. Крицкий А.А., Смирнова Н.И., Каляева Т.Б., Обороткина Н.Ф., Грачева И.В., Катышев А.Д., Кутырев В.В. Сравнительный анализ молекулярно-генетических свойств нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 бивара Эль Тор, изолированных в России и на эндемичных по холере территориях. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2021; (3):72–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-72-82.

43. Миронова Л.В., Бочалгин Н.О., Гладких А.С., Феранчук С.И., Пономарева А.С., Балахонов С.В. Филогенетическое положение и особенности структуры геномов *ctxABtcpA⁺ Vibrio cholerae* из поверхностных водоемов на эндемичной по холере территории. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; (1):115–23. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-115-123.

44. Esteves K., Mosser T., Aujoulat F., Hervio-Heath D., Monfort P., Jumas-Bilak E. Highly diverse recombining populations of *Vibrio cholerae* and *Vibrio parahaemolyticus* in French Mediterranean coastal lagoons. *Front. Microbiol.* 2015; 6:708. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00708.

45. Kirchberger P.C., Orata F.D., Barlow E.J., Kauffman K.M., Case R.J., Polz M.F., Boucher Y. A small number of phylogenetically distinct clonal complexes dominate a coastal *Vibrio cholerae* population. *Appl. Environ. Microbiol.* 2016; 82(18):5576–86. DOI: 10.1128/AEM.01177-16.

46. Chowdhury F., Mather A.E., Begum Y.A., Asaduzzaman M., Baby N., Sharmin S., Biswas R., Uddin M.I., LaRocque R.C., Harris J.B., Calderwood S.B., Ryan E.T., Clemens J.D., Thomson N.R., Qadri F. *Vibrio cholerae* serogroup O139: isolation from cholera patients and asymptomatic household family members in Bangladesh between 2013 and 2014. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(11):e0004183. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004183.

47. Dorman M.J., Domman D., Uddin M.I., Sharmin S., Afrad M.H., Begum Y.A., Qadri F., Thomson N.R. High quality reference genomes for toxigenic and non-toxicigenic *Vibrio cholerae* serogroup O139. *Sci. Rep.* 2019; 9(1):5865. DOI: 10.1038/s41598-019-41883-x.

48. Schirmeister F., Dieckmann R., Bechlars S., Bier N., Faruque S.M., Strauch E. Genetic and phenotypic analysis of *Vibrio*

cholerae non-O1, non-O139 isolated from German and Austrian patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 33(5):767–78. DOI: 10.1007/s10096-013-2011-9.

49. Kechker P., Senderovich Y., Ken-Dror S., Laviad-Shitrit S., Arakawa E., Halpern M. Otitis media caused by *V. cholerae* O100: a case report and review of the literature. *Front. Microbiol.* 2017; 8:1619. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01619.

50. Van Bonn S.M., Schraven S.P., Schuldt T., Heimesaat M.M., Mlynski R., Warnke P.C. Chronic otitis media following infection by non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*: a case report and review of the literature. *Eur. J. Microbiol. Immunol. (Bp).* 2020; 10(3):186–91. DOI: 10.1556/1886.2020.0001310.1556/1886.2020.00013.

51. Chowdhury G., Joshi S., Bhattacharya S., Sekar U., Birajdar B., Bhattacharyya A., Shinoda S., Ramamurthy T. Extraintestinal infections caused by non-toxicigenic *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139. *Front. Microbiol.* 2016; 7:144. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00144.

52. Li M., Kotetishvili M., Chen Y., Sozhamannan S. Comparative genomic analyses of the vibrio pathogenicity island and cholera toxin prophage regions in nonepidemic serogroup strains of *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003; 69(3):1728–38. DOI: 10.1128/AEM.69.3.1728-1738.2003.

53. Olsvik O., Wahlberg J., Petterson B., Uhlén M., Popovic T., Wachsmuth I.K., Fields P.I. Use of automated sequencing of polymerase chain reaction-generated amplicons to identify three types of cholera toxin subunit B in *Vibrio cholerae* O1 strains. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31(1):22–5. DOI: 10.1128/jcm.31.1.22-25.1993.

54. Raychoudhuri A., Mukherjee P., Ramamurthy T., Nandy R.K., Takeda Y., Nair G.B., Mukhopadhyay A.K. Genetic analysis of CTX prophages with special reference to ctxB and rstR alleles of *Vibrio cholerae* O139 strains isolated from Kolkata over a decade. *FEMS Microbiol. Lett.* 2010; 303(2):107–15. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2009.01856.x.

55. Ерощенко Г.А., Краснов Я.М., Фадеева А.В., Одинокоев Г.Н., Кутырев В.В. Генетическая характеристика токсигенных штаммов *Vibrio cholerae* не O1/не O139 из Средней Азии. *Генетика.* 2013; 49(10):1165–74. DOI: 10.7868/S0016675813100032.

56. Carpenter M.R., Kalburge S.S., Borowski J.D., Peters M.C., Colwell R.R., Boyd E.F. CRISPR-Cas and contact-dependent secretion systems present on excisable pathogenicity islands with conserved recombination modules. *J. Bacteriol.* 2017; 199:e00842-16. DOI: 10.1128/JB.00842-16.

57. Монахова Е.В., Архангельская И.В., Титова С.В., Писанов Р.В. MSHA-подобные пили нетоксигенных штаммов холерных вибрионов. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2019; (3):75–80. (Англ. яз.). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-3-75-80.

58. Murase K., Arakawa E., Izumiya H., Iguchi A., Takemura T., Kikuchi T., Nakagawa I., Thomson N.R., Ohnishi M., Morita M. Genomic dissection of the *Vibrio cholerae* O-serogroup global reference strains: reassessing our view of diversity and plasticity between two chromosomes. *Microb. Genom.* 2022; 8(8):mgen000860. DOI: 10.1099/mgen.0.000860.

59. Onifade T.J.M., Hutchinson R., Van Zile K., Bodager D., Baker R., Blackmore C. Toxin producing *Vibrio cholerae* O75 outbreak, United States, March to April 2011. *Euro Surveill.* 2011; 16(20):19870.

60. Takahashi E., Ochi S., Mizuno T., Morita D., Morita M., Ohnishi M., Koley H., Dutta M., Chowdhury G., Mukhopadhyay A.K., Dutta S., Miyoshi S.I., Okamoto K. Virulence of cholera toxin gene-positive *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 strains isolated from environmental water in Kolkata, India. *Front. Microbiol.* 2021; 12:726273. DOI: 10.3389/fmicb.2021.726273.

References

1. Popova A.Yu., Noskov A.K., Ezhlova E.B., Kruglikov V.D., Monakhova E.V., Chemisova O.S., Lopatin A.A., Ivanova S.M., Podoyntsyna O.A., Vodopyanov A.S., Levchenko D.A., Savina I.V. [Epidemiological situation on cholera in the Russian Federation in 2023 and forecast for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):76–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-76-88.

2. Ali M., Nelson A.R., Lopez A.L., Sack D.A. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(6):e0003832. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003832.

3. Cholera, 2015. *Wkly Epidem. Rec. WHO.* 2016; 91(38):433–40. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250142/WER9138.pdf?sequence=1>.

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

5. Cholera, 2017. *Wkly Epidem. Rec. WHO.* 2018; 93(38):489–97. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274654/WER9338.pdf?ua=1>.

6. Cholera, 2018. *Wkly Epidem. Rec. WHO.* 2019; 94(48):561–80. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274654/WER9448.pdf?ua=1>.

7. Cholera, 2019. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2020; 95(37):441–8. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/334241/WER9537-eng-fre.pdf?ua=1>.
8. Cholera, 2020. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2021; 96(37):445–60. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345267/WER9637-eng-fre.pdf>.
9. Cholera, 2021. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2022; 97(37):453–64. [Internet]. Available from: <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/362852/WER9737-eng-fre.pdf>.
10. Cholera, 2022. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2023; 98(38):431–52. [Internet]. Available from: <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/372986/WER9838-eng-fre.pdf>.
11. Cholera, 2023. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2024; 98(36):481–94. (Cited 20 Sep 2024). [Internet]. Available from: <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378714/WER9936-eng-fre.pdf>.
12. Data show marked increase in annual cholera deaths. WHO [EN/FR/ZH]. (Cited 06 Sep 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news/item/04-09-2024-data-show-marked-increase-in-annual-cholera-deaths>.
13. Communicable disease threats report, 17–23 December 2023, week 51. [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-17-23-december-2023-week-51>.
14. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (19): Africa (West Africa). WAHOO. Archive Number: 20240512.8716469. (Cited 13 May 2024). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716469>.
15. Global Cholera and Acute Watery Diarrhoea (AWD) Dashboard. (Cited 23 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://who-global-cholera-and-awd-dashboard-1-who.hub.arcgis.com/>.
16. Ng Q.X., De Deyn M.L.Z.Q., Loke W., Yeo W.S. Yemen's cholera epidemic is a one health issue. *J. Prev. Med. Public Health*. 2020; 53(4):289–92. DOI: 10.3961/jpmph.20.154.
17. Yemen reports the highest burden of cholera globally [EN/AR]. (Cited 24 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/yemen/yemen-reports-highest-burden-cholera-globally-enar>.
18. UNICEF Afghanistan Humanitarian Situation Report. No. 10, 1–31 October 2024. (Cited 21 Nov 2024). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/afghanistan/unicef-afghanistan-humanitarian-situation-report-no-10-1-31-october-2024>.
19. Africa CDC Weekly Event Based Surveillance Report, December 2024. (Cited 18 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://africacdc.org/download/africa-cdc-weekly-event-based-surveillance-report-december-2024/>.
20. Décès communautaires de cas suspects de choléra (ACT DES 15092024). (Cited 10 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/haiti/decès-communautaires-de-cas-suspects-de-cholera-actdes15092024>.
21. Haiti Factsheet: MSNA Haïti 2024: Artibonite–juillet 2024. (Cited 16 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/haiti/factsheet-msna-haiti-2024-artibonite-juillet-2024>.
22. PAHO urges protection of medical facilities and services in Haiti to ensure continued access amid escalating conflict. (Cited 24 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/haiti/paho-urges-protection-medical-facilities-and-services-haiti-ensure-continued-access-amid-escalating-conflict>.
23. Communicable disease threats report. Week 11, 10–16 March 2024. (Cited 18 Mar 2024). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-10-16-march-2024-week-11>.
24. Martins-Filho P.R., Alves Dos Santos C. Potential re-emergence of cholera in Brazil. *Lancet Reg. Health. Am*. 2024; 34:100767. DOI: 10.1016/j.lana.2024.100767.
25. PRO/PORT> Colera – Brasil (BA), caso confirmado, autóctone, fonte de infecção desconhecida. Archive Number: 20240421.8716081. (Cited 22 Apr 2024). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716081>.
26. Yanovich E.G., Moskvitina E.A. [Epidemiological risks: importance when zoning administrative territories and activating epidemic process during infectious diseases]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2019; 18(6):81–9. DOI:10.31631/2073-3046-2019-18-6-81-89.
27. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (18): France (MT) fatal. Archive Number: 20240512.8716458. (Cited 13 May 2024). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716458>.
28. Gazeta.ru: [A strain of cholera, resistant to 10 antibiotics, has been detected]. (Cited 17 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://www.gazeta.ru/science/news/2024/12/17/24644546.shtml>
29. Rouard C., Collet L., Njamkepo E., Jenkin C., Sacheli R., Benoit-Cattin T., Fignon J., Weill F.-X. Long-distance spread of a highly drug-resistant epidemic cholera. *N. Engl. J. Med*. 2024; 391(23):2271–3. DOI: 10.1056/NEJMc2408761.
30. Lassalle F., Al-Shalali S., Al-Hakimi M., Njamkepo E., Bashir I.M., Dorman M.J., Raugier J., Blackwell G.A., Taylor-Brown A., Beale M.A., Cazares A., Al-Somaily A.A., Al-Mahbashi A., Almoayed K., Aldawla M., Al-Harazi A., Quilici M.L., Weill F.X., Dhabaan G., Thomson N.R. Genomic epidemiology reveals multidrug resistant plasmid spread between *Vibrio cholerae* lineages in Yemen. *Nat. Microbiol*. 2023; 8(10):1787–98. DOI: 10.1038/s41564-023-01472-1.
31. Ranjbar R., Sadeghy J., Shokri Moghadam M., Bakhshi B. Multi-locus variable number tandem repeat analysis of *Vibrio cholerae* isolates from 2012 to 2013 cholera outbreaks in Iran. *Microb. Pathog*. 2016; (97):84–8. DOI: 10.1016/j.micpath.2016.05.023.
32. Bhattacharya D., Dey S., Roy S., Parande M.V., Telsang M., Seem M.H., Parande A.V., Mantur B.G. Multidrug-resistant *Vibrio cholerae* O1 was responsible for a cholera outbreak in 2013 in Bagalkot, North Karnataka. *Jpn. J. Infect. Dis*. 2015; 68(4):347–50. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2014.257.
33. Wang R., Yu D., Yue J., Kan B. Variations in SXT elements in epidemic *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains in China. *Sci. Rep*. 2016; 6:22733. DOI: 10.1038/srep22733.
34. Eibach D., Herrera-León S., Gil H., Hogan B., Ehlkes L., Adjabeng M., Kreuels B., Nagel M., Opore D., Fobil J.N., May J. Molecular epidemiology and antibiotic susceptibility of *Vibrio cholerae* associated with a large cholera outbreak in Ghana in 2014. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2016; 10(5):e0004751. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004751.
35. Irengre L.M., Ambroise J., Mitangala P.N., Bearzatto B., Kabangwa R.K.S., Duran 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.
36. Mashe T., Domman D., Tarupiwa A., Manangazira P., Phiri L., Masunda K., Chonzi P., Njamkepo E., Ramudzulu M., Mtapuri-Zinyowera S., Smith A.M., Weill F.X. Highly resistant cholera outbreak strain in Zimbabwe. *N. Engl. J. Med*. 2020; 383(7):687–9. DOI: 10.1056/NEJMc2004773.
37. PRO/RUS> [Cholera (imported case) - the Republic of Kazakhstan (Almaty)]. Archive Number: 20240405.8715805. (Cited 09 Apr 2024). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8715805>.
38. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (34): Estonia ex Azerbaijan, RFI. Archive Number: 20240724.8717738. Published Date: 2024-07-25. (Cited 25 Jul 2024). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8717738>.
39. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (50): Bulgaria ex India. Archive Number: 20240915.8718795. (Cited 16 Sep 2024). [Internet]. Available from: https://www.stiripesurse.ro/alerta-in-bulgaria-a-fost-inregistrat-primul-caz-de-holera-dupa-103-ani_3433335.html#google_vignette.
40. Fazylov V.Kh., Bashirova D.K., Malysheva L.M., Ziatdinov V.B., Nesterova D.F., Malova A.A., Tairova G.A. [Clinical-epidemiological characteristics of cholera outbreak in Kazan]. *Kazansky Meditsinsky Zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2003; 84(2):150–1.
41. Mishan'kin B.N., Vodopyanov A.S., Lomov Yu.M., Vodopyanov S.O., Romanova L.V., Cherepakhina I.Ya., Suchkov I.Yu., Duvanova O.V., Shishyanu M.V. [Multilocus VNTR typing of cholera vibrio cultures isolated in Kazan during the cholera outbreak in the summer of 2001]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2003; (6):11–5.
42. Kritsky A.A., Smirnova N.I., Kalyaeva T.B., Obrotkina N.F., Gracheva I.V., Katyshev A.D., Kutyrev V.V. [Comparative analysis of molecular-genetic properties of non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* O1 biovar El Tor isolated in Russia and in cholera endemic territories]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (3):72–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-72-82.
43. Mironova L.V., Bochalgin N.O., Gladkikh A.S., Feranchuk S.I., Ponomareva A.S., Balakhonov S.V. [Phylogenetic affinity and genome structure features of *ctxAB tcpA*⁺ *Vibrio cholerae* from the surface waterbodies in the territory that is non-endemic as regards cholera]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (1):115–23. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-115-123.
44. Esteves K., Mosser T., Aujoulat F., Hervio-Heath D., Monfort P., Jumas-Bilak E. Highly diverse recombining populations of *Vibrio cholerae* and *Vibrio parahaemolyticus* in French Mediterranean coastal lagoons. *Front. Microbiol*. 2015; 6:708. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00708.
45. Kirchberger P.C., Orata F.D., Barlow E.J., Kauffman K.M., Case R.J., Polz M.F., Boucher Y. A small number of phylogenetically distinct clonal complexes dominate a coastal *Vibrio cholerae* population. *Appl. Environ. Microbiol*. 2016; 82(18):5576–86. DOI: 10.1128/AEM.01177-16.
46. Chowdhury F., Mather A.E., Begum Y.A., Asaduzzaman M., Baby N., Sharmin S., Biswas R., Uddin M.I., LaRocque R.C., Harris J.B., Calderwood S.B., Ryan E.T., Clemens J.D., Thomson N.R., Qadri F. *Vibrio cholerae* serogroup O139: isolation from

cholera patients and asymptomatic household family members in Bangladesh between 2013 and 2014. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(11):e0004183. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004183.

47. Dorman M.J., Domman D., Uddin M.I., Sharmin S., Afrad M.H., Begum Y.A., Qadri F., Thomson N.R. High quality reference genomes for toxigenic and non-toxigenic *Vibrio cholerae* serogroup O139. *Sci. Rep.* 2019; 9(1):5865. DOI: 10.1038/s41598-019-41883-x.

48. Schirmeister F., Dieckmann R., Bechlers S., Bier N., Faruque S.M., Warnke P.C. Chronic otitis media following infection of *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 isolated from German and Austrian patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 33(5):767–78. DOI: 10.1007/s10096-013-2011-9.

49. Kechker P., Senderovich Y., Ken-Dror S., Laviad-Shitrit S., Arakawa E., Halpern M. Otitis media caused by *V. cholerae* O100: a case report and review of the literature. *Front. Microbiol.* 2017; 8:1619. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01619.

50. Van Bonn S.M., Schraven S.P., Schuldt T., Heimesaat M.M., Mlynski R., Warnke P.C. Chronic otitis media following infection by non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*: a case report and review of the literature. *Eur. J. Microbiol. Immunol. (Bp)*. 2020; 10(3):186–91. DOI: 10.1556/1886.2020.0001310.1556/1886.2020.00013.

51. Chowdhury G., Joshi S., Bhattacharya S., Sekar U., Birajdar B., Bhattacharyya A., Shinoda S., Ramamurthy T. Extraintestinal infections caused by non-toxigenic *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139. *Front. Microbiol.* 2016; 7:144. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00144.

52. Li M., Kotetishvili M., Chen Y., Sozhamannan S. Comparative genomic analyses of the vibrio pathogenicity island and cholera toxin prophage regions in non-epidemic serogroup strains of *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003; 69(3):1728–38. DOI: 10.1128/AEM.69.3.1728-1738.2003.

53. Olsvik O., Wahlberg J., Petterson B., Uhlén M., Popovic T., Wachsmuth I.K., Fields P.I. Use of automated sequencing of polymerase chain reaction-generated amplicons to identify three types of cholera toxin subunit B in *Vibrio cholerae* O1 strains. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31(1):22–5. DOI: 10.1128/jcm.31.1.22-25.1993.

54. Raychoudhuri A., Mukherjee P., Ramamurthy T., Nandy R.K., Takeda Y., Nair G.B., Mukhopadhyay A.K. Genetic analysis of CTX prophages with special reference to ctxB and rstR alleles of *Vibrio cholerae* O139 strains isolated from Kolkata over a decade. *FEMS Microbiol. Lett.* 2010; 303(2):107–15. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2009.01856.x.

55. Eroshenko G.A., Krasnov Ya.M., Fadeeva A.V., Odinkov G.N., Kutuyev V.V. [Genetic characterization of toxigenic *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 strains, isolated in the Middle Asia].

[*Russian Journal of Genetics*]. 2013; 49(10):1165–74. DOI: 10.7868/S0016675813100032.

56. Carpenter M.R., Kalburge S.S., Borowski J.D., Peters M.C., Colwell R.R., Boyd E.F. CRISPR-Cas and contact-dependent secretion systems present on excisable pathogenicity islands with conserved recombination modules. *J. Bacteriol.* 2017; 199:e00842-16. DOI: 10.1128/JB.00842-16.

57. Monakhova E.V., Arkhangelskaya I.V., Titova S.V., Pisanov R.V. MSHA-like pili of non-toxigenic *Vibrio cholerae* strains. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; (3):75–80. (In English). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-3-75-80.

58. Murase K., Arakawa E., Izumiya H., Iguchi A., Takemura T., Kikuchi T., Nakagawa I., Thomson N.R., Ohnishi M., Morita M. Genomic dissection of the *Vibrio cholerae* O-serogroup global reference strains: reassessing our view of diversity and plasticity between two chromosomes. *Microb. Genom.* 2022; 8(8):mgen000860. DOI: 10.1099/mgen.0.000860.

59. Onifade T.J.M., Hutchinson R., Van Zile K., Bodager D., Baker R., Blackmore C. Toxin producing *Vibrio cholerae* O75 outbreak, United States, March to April 2011. *Euro Surveill.* 2011; 16(20):19870.

60. Takahashi E., Ochi S., Mizuno T., Morita D., Morita M., Ohnishi M., Koley H., Dutta M., Chowdhury G., Mukhopadhyay A.K., Dutta S., Miyoshi S.I., Okamoto K. Virulence of cholera toxin gene-positive *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 strains isolated from environmental water in Kolkata, India. *Front. Microbiol.* 2021; 12:726273. DOI: 10.3389/fmicb.2021.726273.

Authors:

Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E., Monakhova E.V., Moskvitina E.A., Agafonova V.V., Savina I.V., Podoynitsyna O.A., Selyanskaya N.A., Vodop'yanov A.S., Duvanova O.V., Men'shikova E.A., Ezhova M.I., Shipko E.S., Evteev A.V., Kaz'mina V.S., Bodraya P.V., Sokirkina E.N. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, 117/40, M. Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aaanet.ru.

Об авторах:

Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Монахова Е.В., Москвитина Э.А., Агафонова В.В., Савина И.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Водопьянов А.С., Дуванова О.В., Меньшикова Е.А., Ежова М.И., Шипко Е.С., Евтеев А.В., Казьмина В.С., Бодрая П.В., Сокиркина Е.Н. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.