

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-3-104-112

УДК 579.843.1:579

Д.Л. Кусмарцева, Н.Б. Челдышова, М.В. Проскурякова, Т.В. Валова, А.В. Осин, А.В. Федоров,
С.А. Портенко, С.П. Заднова

Фенотипический анализ и генетические особенности клинических штаммов *Vibrio paracholerae*

Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация

Цель работы – комплексное фенотипическое и генетическое изучение клинических штаммов *Vibrio paracholerae*, выделенных на территории Российской Федерации и сопредельных стран. **Материалы и методы.** Использовали 210 нуклеотидных последовательностей полных геномов *V. cholerae* неO1/неO139 и 12 штаммов *V. paracholerae*, вызвавших острые кишечные инфекции в 1975–2014 гг. Подвижность, продукцию растворимой гемагглютинин/протеазы, фосфолипазы и гемолизина определяли с использованием специальных сред; чувствительность к антибиотикам – диско-диффузионным методом. Для биоинформационного анализа применяли BLAST, BioEdit (v.7.7.1), ABRicate и базы данных VFDB и CARD, для вычисления ANI – fastANI v.1.34. **Результаты и обсуждение.** При анализе 210 геномов *V. cholerae* неO1/неO139 обнаружено 12 геномов, содержащих специфические маркеры *V. paracholerae* и лишенных локусов, характерных для *V. cholerae*. Определение средней нуклеотидной идентичности геномов подтвердило их отношение к *V. paracholerae*. Установлено, что парачоцерные вибрионы, как и холерные, подвижны, продуцируют ферменты патогенности и гемолизин. Все штаммы чувствительны к тетрациклину, азитромицину, аминогликозидам, цефалоспорином и фторхинолонам III поколения, но устойчивы к рифампицину (100 %), ампициллину – 58,3 %, триметоприму/сульфаметоксазолу – 25 %, фторхинолонам II поколения – 16,7 %. Анализ генома выявил отсутствие профага CTXφ и острова патогенности VPI-1. У ряда штаммов присутствуют единичные гены островов пандемичности VSP-I и VSP-II. Обнаружены локусы, кодирующие дополнительные детерминанты патогенности – гемолизин HlyA, растворимую гемагглютинин/протеазу HapA, токсин MARTX, белки системы секреции VI типа, холикс-токсин ChxA (у 75 % изолятов). У всех штаммов присутствуют локусы эффлюксных систем RND-типа, у 85,7 % устойчивых к ампициллину изолятов – гены β-лактамаз *carb*. Таким образом, по фенотипическим признакам и генетическому строению клинические изоляты *V. paracholerae* схожи с водными вибрионами; факторы патогенности, специфичные для этой группы, выявить не удалось. Несмотря на наличие полирезистентных изолятов, отмечена чувствительность к большинству антибиотиков, используемых при лечении кишечных инфекций.

Ключевые слова: *V. paracholerae*, генетические особенности, чувствительность, резистентность, антибактериальные препараты, фенотипический анализ.

Корреспондирующий автор: Кусмарцева Дарья Леонидовна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Кусмарцева Д.Л., Челдышова Н.Б., Проскурякова М.В., Валова Т.В., Осин А.В., Федоров А.В., Портенко С.А., Заднова С.П. Фенотипический анализ и генетические особенности клинических штаммов *Vibrio paracholerae*. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 3:104–112. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-3-104-112

Поступила 04.05.2026. Отправлена на доработку 21.05.2026. Принята к публикации 08.06.2026.

D.L. Kusmartseva, N.B. Cheldyshova, M.V. Proskuryakova, T.V. Valova, A.V. Osin, A.V. Fedorov,
S.A. Portenko, S.P. Zadnova

Phenotypic Analysis and Genetic Characteristics of Clinical Strains of *Vibrio paracholerae*

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to perform a comprehensive phenotypic and genetic study of clinical strains of *Vibrio paracholerae* isolated in the Russian Federation and neighboring countries. **Materials and methods.** We used 210 nucleotide sequences of complete genomes of *V. cholerae* nonO1/nonO139 and 12 strains of *V. paracholerae* that caused acute intestinal infections in 1975–2014. Motility, production of soluble hemagglutinin/protease, phospholipase, and hemolysin were determined using specialized media; antibiotic sensitivity - applying the disk diffusion method. BLAST, BioEdit (v.7.7.1), ABRicate, and the VFDB and CARD databases were used for bioinformatics analysis; fastANI v.1.34 – to calculate ANI. **Results and discussion.** The analysis of 210 *V. cholerae* nonO1/nonO139 genomes has revealed 12 genomes containing specific markers of *V. paracholerae* and lacking the loci characteristic of *V. cholerae*. Determination of the average nucleotide identity of the genomes confirmed their relationship to *V. paracholerae*. It has been established that paracholera vibrios, like cholera vibrios, are motile and produce pathogenic enzymes and hemolysin. All strains are sensitive to tetracycline, azithromycin, aminoglycosides, cephalosporins, and third-generation fluoroquinolones, but resistant to rifampicin (100 %), ampicillin (58.3 %), trimethoprim/sulfamethoxazole (25 %), and second-generation fluoroquinolones (16.7 %). Genomic analysis has revealed the absence of the CTXφ prophage and the VPI-1 pathogenicity island. A number of strains possesses isolated genes for the VSP-I and VSP-II pandemicity islands. Loci encoding additional pathogenicity determinants have been identified: hemolysin HlyA, soluble hemagglutinin protease HapA, MARTX toxin, type VI secretion system proteins, and cholera toxin ChxA (in 75 % of isolates). All strains have RND-type efflux system loci, and 85.7 % of ampicillin-resistant isolates harbored carb β-lactamase genes. Thus, in terms of phenotypic characteristics and genetic structure, clinical isolates of *V. paracholerae* are similar to aquatic

vibrios; pathogenicity factors specific to this group could not be identified. Despite the presence of multidrug-resistant isolates, sensitivity to most antibiotics used in the treatment of intestinal infections was noted.

Key words: *V. paracholerae*, genetic features, sensitivity, resistance, antibacterial drugs, phenotypic analysis.

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

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

Corresponding author: Daria L. Kusmartseva, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Kusmartseva D.L., Cheldyshova N.B., Proskuryakova M.V., Valova T.V., Osin A.V., Fedorov A.V., Portenko S.A., Zadnova S.P. Phenotypic Analysis and Genetic Characteristics of Clinical Strains of *Vibrio paracholerae*. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2026; 3:104–112. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-3-104-112

Received 04.05.2026. Revised 21.05.2026. Accepted 08.06.2026.

Kusmartseva D.L., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3235-7357>
Cheldyshova N.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5759-3765>
Proskuryakova M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7171-855X>
Valova T.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1579-5841>

Osin A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5308-0022>
Fedorov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7190-4427>
Portenko S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8334-9173>
Zadnova S.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4366-0562>

Согласно сведениям Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется около 4,0 млн случаев заболевания холерой, из которых свыше 21 тыс. заканчиваются летально [1]. Этиологическими агентами указанной особо опасной инфекции являются токсигенные штаммы *Vibrio cholerae*, принадлежащие к серогруппам O1 (классического и Эль Тор биоваров) и O139 и способные вызывать эпидемии и пандемии. Данные изоляты содержат профаг CTXφ и остров патогенности VPI-1 соответственно с генами *ctxAB* и *tcpA-F*, ответственные за биосинтез основных факторов патогенности – холерного токсина (СТ), вызывающего развитие профузной диареи, и токсин-корегулируемых пилей (ТСР), необходимых для прикрепления вибрионов к эпителиоцитам при колонизации кишечника [2]. В то же время штаммы, относящиеся к другим серогруппам, обозначаемые как *V. cholerae* неO1/неO139 (или НАГ-вибрионы), постоянно обитающие в пресной и морской воде, только иногда при контакте человека с открытыми водоемами или употреблении морепродуктов могут вызывать инфекционный процесс. НАГ-вибрионы являются возбудителями кишечных и внекишечных инвазивных заболеваний, включающих холероподобную острую и кровавую диарею, раневые инфекции, отит, менингит, бактериемию (у лиц с ослабленным иммунитетом и хроническими заболеваниями) [3–7].

Способностью обуславливать инфекционный процесс у людей, в том числе и септицемию, обладает и вид *Vibrio paracholerae*, родственный *V. cholerae*. Первый штамм *V. paracholerae* был выделен в Египте в 1916 г., в 2022 г. данный вид зарегистрирован официально [8, 9]. S.M. Morgado et al., проанализировав 13 тыс. нуклеотидных последовательностей полных геномов *V. cholerae* из базы данных NCBI GenBank, выявили 190 геномов *V. paracholerae*, ранее ошибочно идентифицированных как *V. cholerae* неO1/неO139 [10]. Штаммы *V. paracholerae* обладают схожими с НАГ-вибрионами культурально-морфологическими, биохимическими и генетическими свойствами. Установлено, что парахолерные вибрионы очень широко распространены в водной среде в разных странах мира, в том числе обнаруживаются вместе с токсигенными *V. cholerae* O1 биовара

Эль Тор на эндемичной территории. Данные вибрионы были выделены также от животных, птиц, людей (в том числе с септицемией), что подчеркивает их экологическую универсальность, а также клиническую и эпидемиологическую значимость [8, 11, 12].

Одним из современных методов идентификации микроорганизмов является определение порогового значения средней нуклеотидной идентичности геномов (ANI – average nucleotide identity). Значения ANI между *V. cholerae* и *V. paracholerae* варьируют от 95,0 до 96,0 %. При проведении филогенетического анализа парахолерные вибрионы образуют кладу, отдельную от токсигенных, нетоксигенных *V. cholerae* O1 Эль Тор, а также НАГ-вибрионов [8, 11, 12]. При генетическом сканировании штаммов *V. paracholerae*, изолированных из внешней среды и от больных, профаг CTXφ и острова патогенности VPI-1 и VPI-2 не выявлены. Не обнаружены также гены термостабильного энтеротоксина (*stn/sto*). При отсутствии *mshA*, ответственного за биосинтез основной субъединицы маннозочувствительных пилей адгезии (MSHA), установлено присутствие других генов данного кластера. MSHA является важным фактором колонизации и адаптации НАГ-вибрионов. Определены гены системы секреции VI типа, а также *hlyA*, *toxR*, обеспечивающие соответственно продукцию гемолизина/цитоллизина HlyA и регуляторного белка, контролирующего экспрессию основных факторов патогенности. Тандемно с *hlyA* у *V. paracholerae* часто обнаруживается *tlh*, кодирующий термолabileмный гемолизин. Содержание *ompU*, *chxA* и *rtxA* из кластера RTX, ответственных за биосинтез белка-порины внешней мембраны, участвующего в колонизации кишечника, холикс-токсина и цитотоксина MARTX соответственно является вариabельным. Полученные данные указывают на присутствие у парахолерных вибрионов ряда дополнительных факторов патогенности, способствующих развитию инфекционного процесса у человека [8, 11, 12]. В ранее проведенной работе нами установлена циркуляция *V. paracholerae* наряду с НАГ-вибрионами в реке Волге в районе г. Саратова. Показана идентичность их культурально-морфологических, биохимических признаков, а также большое сходство генетической организации. Несмотря на отсутствие генов *ctxA* и

tcpA, изученные парاخолерные вибрионы имеют ряд локусов, ответственных за продукцию дополнительных факторов патогенности и адаптации [13].

Основной проблемой, связанной с водными вибрионами, в том числе *V. cholerae* неО1/неО139 и *V. paracholerae*, является содержание генов антибиотикорезистентности, которые они могут передавать другим бактериям [3, 5, 10, 14]. Стоит отметить, что антибиотики играют важную роль в лечении острых кишечных инфекций (ОКИ), вызываемых указанными вибрионами. Согласно клиническим рекомендациям «Острые кишечные инфекции у взрослых» (утверждены Минздравом России в 2024 г.) и «Бактериальные кишечные инфекции у детей» (утверждены Международной общественной организацией «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням», 2025 г.), этиотропная терапия включает стартовые кишечные противомикробные препараты – фуразолидон, нифуроксазид, рифаксимин, азитромицин, цефтриаксон, цефотаксим. При среднетяжелом течении у взрослых – цiproфлоксацин, ко-тримоксазол; препараты резерва для лечения детей – ко-тримоксазол, кларитромицин, амикацин, нетилмицин, меропенем. При бактериемии и раневых инфекциях используются фторхинолоны, цефалоспорины III поколения, ампициллин и карбапенемы в качестве препаратов последней линии [15]. Таким образом, учитывая данные литературы о способности *V. paracholerae* вызывать заболевания разной локализации у людей (в том числе септицемию), важно иметь сведения о фенотипических свойствах, генетической организации и содержании локусов, ответственных за резистентность к антибиотикам, в штаммах парاخолерных вибрионов, циркулирующих на территории РФ.

Цель работы – комплексное фенотипическое и генетическое изучение клинических штаммов *V. paracholerae*, выделенных на территории Российской Федерации и сопредельных стран.

Материалы и методы

Штаммы. В работе использовали 12 штаммов *V. paracholerae*, выделенных с 1975 по 2014 г. от больных ОКИ. Штаммы получены из Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Культивирование бактерий осуществляли на агаре Хоттингера и LB (pH 7,4).

Изучение подвижности, продукции ферментов патогенности (растворимой гемагглютинин/протеазы, фосфолипазы) и гемолизина проводили общепринятыми методами на специальных средах. Подвижность определяли на полужидком (0,4%) агаре LB, измеряя в миллиметрах зону распространения колонии. Биосинтез HlyA исследовали на агаре LB с добавлением 3% взвеси эритроцитов барана, продукцию фосфолипазы и растворимой гемагглютинин/протеазы (НАР) – в присутствии соответ-

ственно 2% эмульсии яичного желтка и 10% обезжиренного молока. Наличие ферментов патогенности и гемолизина устанавливали по размеру зоны соответственно протеолиза и гемолиза вокруг макроколоний. Исследования проводили трехкратно, в качестве положительного и отрицательного контролей использовали штаммы *V. cholerae* с хорошо изученными свойствами. При определении гемолитической активности и подвижности использовали критерии, приведенные в статье N. Zhao et al. [16].

Определение устойчивости к антибиотикам.

Чувствительность/устойчивость *V. paracholerae* к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2.4150-25 «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика холеры». В качестве контрольного использовали антибиотикочувствительный штамм *V. cholerae* KM162 неО1/неО139. Концентрация антибиотика в дисках составляла: тетрациклин – 30 мкг, налидиксовая кислота – 30 мкг, цiproфлоксацин – 5 мкг, офлоксацин – 5 мкг, норфлоксацин – 10 мкг, ломефлоксацин – 10 мкг, левофлоксацин – 5 мкг, рифампицилин – 5 мкг, гентамицин – 10 мкг, канамицин – 30 мкг, амикацин – 30 мкг, тобрамицин – 10 мкг, нетиллин – 30 мкг, ампициллин – 10 мкг, цефотаксим – 30 мкг, цефтриаксон – 30 мкг, триметоприм/сульфаметоксазол – 25 мкг, азитромицин – 15 мкг (HIMEDIA, Индия). Посевы инкубировали при 37 °C в течение 18–24 ч. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с пограничными значениями минимальной подавляющей концентрации и диаметрами зон подавления роста микроорганизмов согласно МУК 4.2.4150-25. В соответствии с данными литературы штаммы с промежуточной устойчивостью относили к резистентным [17].

Биоинформационный и статистический анализы. В работе использовали 210 нуклеотидных последовательностей полных геномов клинических *V. cholerae* неО1/неО139, секвенированных ранее в лаборатории геномного и протеомного анализа ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Секвенирование проводили на платформе MGI DNBSEQ-G50 (MGI). Библиотеки готовили по стандартному протоколу с применением наборов DNBSEQ-G50RS (FCLPE150) и MGI EasyFastPCR-FREE FS Library PrepSet (MGI). Сравнительный анализ геномов проводили относительно последовательности референсного штамма *V. cholerae* N16961 О1 биовара Эль Тор (номер доступа в базе данных GenBank AE003852/AE003853). Для биоинформатического анализа применяли находящиеся в свободном доступе программы BLAST v.2.15.0 (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) и BioEdit v.7.7.1. Генетическую структуру изучаемых штаммов устанавливали с помощью инструмента ABRicate (<https://github.com/tseemann/abrigate>). Наличие ряда генов вирулентности определяли с помощью базы данных VFDB (<http://www.mgc.ac.cn/VFs/>), а гены резистентности к антибиотикам –

CARD (<https://card.mcmaster.ca/>). При анализе генов применяли минимальный порог в 100 % покрытия и более 90 % идентичности последовательностей [11]. Для вычисления ANI использовали программу fastANI v.1.34. (<https://github.com/ParBLiSS/FastANI/releases>), которая использует попарные сравнения на основе Blast-анализа по всему геному. Для разграничения вида использовались рекомендуемые пороговые значения ANI от 95 до 96 % [8, 10].

Статистический анализ полученных экспериментальных данных осуществляли при помощи программ Microsoft Excel (стандартный пакет программ Microsoft Office 2010, США) и Statistica 6.0 (Statsoft, Россия).

Результаты и обсуждение

Выявление *V. paracholerae*, генетический анализ и изучение фенотипических свойств, ассоциированных с патогенностью. Учитывая данные литературы об ошибочной идентификации *V. paracholerae* как *V. cholerae* неO1/неO139 [10], на первом этапе работы с целью выявления парачолерных вибрионов проведено изучение нуклеотидных последовательностей полных геномов 210 клинических НАГ-вибрионов. Штаммы *V. paracholerae* дифференцируются от *V. cholerae* по наличию локусов *serB*, *gcvA*, *potA*, *potH* и отсутствию *vc2606*, *vca1102*, *torC*, *torD* [8, 10]. В результате обнаружено 12 изолятов, содержащих специфические для парачолерных вибрионов локусы и не имеющих генов, характерных для холерных вибрионов. Полученные данные указывают на отношение выявленных штаммов к виду *V. paracholerae*.

Для подтверждения полученных сведений проведено изучение ANI у выявленных изолятов в сравнении с клиническими штаммами *V. cholerae* неO1/неO139. В результате установлено, что среднее значение ANI между группами геномов *V. cholerae* неO1/неO139 (n=18) и *V. paracholerae* (n=12) составило 96,0 % (95,7–96,5 %), что подтверждает их отношение к указанному виду.

При анализе генетической организации исследуемых штаммов *V. paracholerae* гены *ctxAB*, *zot* и *ace*, входящие в состав профага CTXφ, не выявлены. Отсутствует и остров VPI-1, включающий гены *tcpA-F*. Практически все изученные штаммы лишены острова патогенности VPI-2, исключение составили М-453 и М-454 (Элиста, 2005), имеющие только ген *nanH* (идентичность – 98,1 %), кодирующий нейраминидазу. Выявлены единичные гены из островов пандемичности VSP-I и VSP-II. Так, в штаммах М-72 и М-73 (Туркмения, 1977) определены локусы *vc0183*, *vc0185* из VSP-I, а у *V. paracholerae* М-315, М-316 (Пермь, 1985) и М-453, М-446 (Элиста, 2005) установлено наличие гена *vc0496* (гипотетический белок) из VSP-II. В то же время все анализируемые изоляты имеют *toxR/toxS*, кодирующие регуляторные белки, контролирующие продукцию СТ и TCP, а так-

же других белков, в том числе протеинов внешней мембраны. Несмотря на отсутствие у всех изолятов *rtxA*, установлено наличие прочих генов из кластера токсина MARTX – *rtxB*, *rtxC*, *rtxD*, идентичность которых с генами референсного штамма составила 96,2–100 % (табл. 1). Интересно, что в ранее проведенной работе при анализе штаммов *V. paracholerae*, вызвавших септицемию, также не выявлен *rtxA*, но обнаружены *rtxB*, *C*, *D* [11]. Определено наличие локусов *hlyA* (идентичность – 93,0–97,1 %) и *hapA* (идентичность – 87,8–98,9 %), кодирующих соответственно порообразующий гемолизин/цитотоксин HlyA и растворимую гемагглютинин/протеазу (НАР).

Согласно данным литературы, HlyA водных вибрионов является диареагенным и энтеротоксичным фактором, способствующим развитию гастроэнтерита [18, 19]. Цинк-зависимая металлопротеаза НАР также участвует в развитии инфекционного процесса, обладая протеолитической активностью и гидролизует фибронектин, муцин и лактоферрин, помогает вибрионам достигать эпителиоцитов кишечника [20]. Возможностью синтезировать β-гемолизин и лизировать эритроциты барана обладают 83,3 % изученных штаммов, диапазон зоны лизиса – 1–3 мм, что соответствует средней активности [16]. Исключение составляют М-402 (Астрахань, 2000) и М-557 (Пермь, 2024), не продуцирующие гемолизин (табл. 1). НАР синтезируют все штаммы, хотя биосинтез данного фермента был незначительным (зона протеолиза составляет 1–4 мм).

Ген холикс-токсина *chxA* (блокатор биосинтеза белка) выявлен у 75 % штаммов (идентичность – 91,6–99,4 %).

Система секреции VI типа, участвующая в межбактериальной конкуренции и адаптации к окружающей среде [21], присутствует во всех геномах, в то время как система секреции III типа не обнаружена, что соответствует данным литературы о редкой встречаемости указанной системы в геноме парачолерных вибрионов [11].

Фосфолипаза разрушает вещества, входящие в состав слизи, что облегчает продвижение вибрионов к эпителиальным клеткам [22]. Ген *lipA*, ответственный за данную активность, обнаружен у всех изучаемых штаммов (идентичность – 97–98,2 %) (табл. 1). При этом в штаммах М-402 и М-453 фосфолипазная активность вообще не выявлена, а в остальных продукция данного фермента незначительная (зона просветления – 1 мм).

Одним из ключевых факторов патогенности и адаптации НАГ-вибрионов являются пили MSHA, необходимые на ранних стадиях биопленкообразования, обеспечивая прикрепление вибрионов к абиотическим и биотическим поверхностям. Высказывается предположение, что MSHA принадлежит ведущая роль в колонизации кишечника человека при отсутствии у НАГ-вибрионов пилей TCP [23, 24]. Локус *mshA* (идентичность – 99,3 %), кодирующий основную субъединицу пилей MSHA,

Таблица 1 / Table 1

Генетические и фенотипические особенности клинических штаммов *V. paracholerae*, выделенных на территории Российской Федерации и соседних стран
Genetic and phenotypic features of *V. paracholerae* clinical strains isolated in the territory of the Russian Federation and neighboring countries

Штамм Strain	Место, год выделения Site, year of isolation	hapA*1	hlyA	HlyA, мм*2, mm*2	T6SS			MSHA	MARTX		toxR	toxS	ctxA	lipA	flaA	Подвижность, мм*3 Motility, mm*3
					vgrG3	hcp	vasK		mshD	rtxC						
M-58	Ростов, 1975 Rostov, 1975	94,5	95,9	2,0±0,1	93,8	97,9	98,1	97,7	98,9	96,2	87,2	89,1	99,1	97,0	97,5	37±0,3
M-155	Узбекистан, 1975 Uzbekistan, 1975	94,8	97,0	2,0±0,2	93,8	98,1	98,1	98,0	98,7	97,0	87,0	89,3	—	97,1	97,5	25±0,6
M-72	Туркменистан, 1977 Turkmenistan, 1977	94,9	95,7	2,0±0,1	93,7	98,5	97,8	97,5	98,9	97,2	87,9	99,6	91,6	97,4	97,7	38±0,2
M-73	Туркменистан, 1977 Turkmenistan, 1977	94,9	95,7	2,0±0,3	93,8	98,5	97,8	97,5	98,9	97,2	87,7	99,8	91,7	97,3	97,6	32±0,6
M-315	Пермь, 1985 Perm, 1985	94,7	95,6	3,0±0,4	94,3	97,3	98,4	98,0	98,9	97,4	87,4	89,3	—	97,4	97,2	38±0,2
M-316	Пермь, 1985 Perm, 1985	94,7	95,6	2,0±0,2	94,3	97,1	98,4	92,8	98,9	97,4	87,4	89,3	93,4	97,4	97,2	38±0,7
M-402	Астрахань, 2000 Astrakhan, 2000	94,9	93,0	0	94,3	98,8	98,2	96,9	98,9	96,7	87,2	89,3	99,4	97,2	97,2	33±0,6
M-453	Элиста, 2005 Elista, 2005	95,2	93,8	1,0±0,2	97,4	98,5	98,1	98,0	100	97,9	87,8	89,3	91,7	98,0	97,5	20±0,4
M-454	Элиста, 2005 Elista, 2005	98,8	95,7	2,0±0,1	97,4	81,0	98,1	97,7	98,7	97,9	87,4	89,3	91,7	98,0	97,5	28±0,3
M-446	Элиста, 2005 Elista, 2005	94,8	97,1	3,0±0,2	94,4	97,7	98,4	97,1	98,9	99,0	87,4	89,1	95,7	97,5	97,5	38±0,5
M-441	Астрахань, 2005 Astrakhan, 2005	95,2	95,7	2,0±0,3	94,5	96,7	98,1	98,0	98,9	97,2	87,8	89,3	—	98,1	99,3	37±0,1
M-557	Пермь, 2014 Perm, 2014	94,7	94,0	0	94,2	98,5	98,4	97,5	98,7	97,6	87,1	89,3	91,7	97,2	97,1	29±0,2

Примечания: *1 указан процент идентичности гена относительно гена референс-штамма *V. cholerae* NI6961 O1 Эль Тор; *2 в мм указана зона гемолиза на агаре с 3% эритроцитами барана; *3 в мм указана зона распространения колонии на 0,4% агаре; «—» ген отсутствует. Цветом выделены фенотипические проявления.

Notes: *1 numbers indicate the percentage of gene identity relative to the reference strain *V. cholerae* NI6961 O1 El Tor; *2 the zone of hemolysis on agar containing 3% sheep erythrocytes is indicated in mm; *3 the zone of colony spread on 0.4% agar is indicated in mm; “—” gene is absent. Phenotypic manifestations are highlighted in color.

выявлен только в штамме М-454 (табл. 1). В то же время во всех остальных штаммах обнаружен *mshD*, ответственный за биосинтез дополнительной субъединицы. Полученные нами сведения об отсутствии у большинства штаммов *V. paracholerae* гена *mshA*, при наличии других локусов из данного кластера, согласуются с ранее проведенными исследованиями [11].

Важным свойством *V. cholerae* является подвижность, которая необходима как для развития заболевания (неподвижные вибрионы не способны вызывать инфекционный процесс), так и выживаемости в водной среде. Установлено, что все штаммы обладают подвижностью, зона роения составляет от 20 до 38 мм (табл. 1). Согласно данным литературы [16], такой диапазон зоны указывает на незначительную (слабую) подвижность. Процесс сборки и функционирования жгутика является сложным механизмом. Гены, ответственные за формирование, регуляцию и движение жгутика, организованы в шесть различных оперонов, их экспрессия осуществляется по каскадному механизму [25]. Нами проведен анализ кластера *flaABCDGE*, отвечающего за образование стержня жгутика и его базального тела. Установлено присутствие данных генов у всех изолятов (идентичность – 97,1–99,3 %). Стоит отметить, что в ранее проведенной работе у *V. paracholerae* определено присутствие и структура всех генов, обеспечивающих подвижность, а также хемотаксис, и установлена их высокая степень идентичности (89–100 %) [11].

Необходимо отметить, что обнаруженные в геноме *V. paracholerae* локусы широко распространены

и в НАГ-вибрионах, циркулирующих на территории РФ [4–6, 26], а также у парахолерных вибрионов, выделенных нами ранее из водной среды [13]. Стоит отметить, что гены, специфичные для данных клинических *V. paracholerae*, нами не выявлены.

Таким образом, в геноме изученных *V. paracholerae* присутствует ряд генов, кодирующих дополнительные токсины и ферменты патогенности.

Устойчивость к антибиотикам и определение локусов резистентности. В результате проведения анализа чувствительные ко всем изученным антибиотикам *V. paracholerae* не обнаружены. В то же время выявлены полирезистентные изоляты: М-441 (Астрахань, 2005) устойчив к семи, М-402 (Астрахань, 2000) и М-316 (Пермь, 1985) – к четырем, М-72 (Туркмения, 1977) – к трем из 17 взятых в работу антибиотиков (табл. 2). Остальные штаммы невосприимчивы к двум (33,3 %) или одному (33,3 %) антибактериальному средству. При этом все изоляты чувствительны к тетрациклину и аминогликозидным антибиотикам I (канамицин), II (гентамицин, тобрамицин, нетиллин (нетилмицин) и III (амикацин) поколения, а также цефалоспорином (цефотаксим, цефтриаксон), фторхинолонам III поколения (левофлоксацин), азитромицину (табл. 2).

В то же время резистентность к рифампицину составляет 100 %, ампициллину – 58,3 %, триметоприму/сульфаметоксазолу – 25,0 %, фторхинолонам II поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин) – 16,7 %. Единичные штаммы устойчивы к налидиксовой кислоте, ломефлоксацину (табл. 2). Стоит отметить, что ампициллин и налидиксовую

Таблица 2 / Table 2

Устойчивость к антибиотикам клинических штаммов *V. paracholerae*Antibiotic resistance of *V. paracholerae* clinical strains

Штамм Strain	Tc	Nal	CIP	OF	NOR	LOM	LEV	Rif	GN	Km	AK	TOB	NET	AMP	CTX	CTR	SXT	AZI
M-58	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
M-155	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
M-72	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
M-73	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
M-315	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
M-316	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S
M-402	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S
M-453	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
M-454	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
M-446	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
M-441	S	R	R	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S
M-557	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

Примечания: S – чувствительный, R – устойчивый; Tc – тетрациклин, Nal – налидиксовая кислота, CIP – ципрофлоксацин, OF – офлоксацин, NOR – норфлоксацин, LOM – ломефлоксацин, LEV – левофлоксацин, Rif – рифампицин, GN – гентамицин, Km – канамицин, AK – амикацин, TOB – тобрамицин, NET – нетиллин, AMP – ампициллин, CTX – цефотаксим, CTR – цефтриаксон, SXT – триметоприм/сульфаметоксазол; AZI – азитромицин.

Notes: S – susceptible, R – resistant; Tc – tetracycline, Nal – nalidixic acid, CIP – ciprofloxacin, OF – ofloxacin, NOR – norfloxacin, LOM – lomefloxacin, LEV – levofloxacin, RIF – rifampicin, GN – gentamicin, Km – kanamycin, AK – amikacin, TOB – tobramycin, NET – netillin, AMP – ampicillin, CTX – cefotaxime, CTR – ceftriaxone, SXT – trimethoprim/sulfamethoxazole; AZI – azithromycin.

кислоту ранее применяли для лечения кишечных инфекций, а триметоприм/сульфаметоксазол (ко-тримоксазол) широко использовался при гастроэнтерите. Рифампицином активно лечили инфекционно-воспалительные заболевания почек, легких и т.д. В настоящее время из-за развития устойчивости к ним у микроорганизмов данные антибиотики не назначаются. Ранее среди штаммов *V. cholerae* неO1/неO139, циркулирующих на территории нашей страны, также отмечена высокая резистентность к ампицилину и рифампицину [3, 27].

При анализе локусов, обеспечивающих устойчивость к изученным антибиотикам, установлено, что штаммы М-441, М-402 и М-454 содержат гены *tetG* и *tet35*, но с учетом чувствительности данных изолятов к тетрациклину, вероятно, продукты указанных генов в результате мутаций (идентичность – 75,3–93,1 %) являются неактивными.

Из семи резистентных к ампициллину изолятов шесть имеют ген β -лактамазы *carb* (аллели *carb-9*, *carb-7*). Исключение составляет *V. paracholerae* М-446, не содержащий указанных генов. В недавнем исследовании при анализе 32 штаммов *V. paracholerae* также были выявлены *carb-9*, *carb-7* и дополнительно *carb-3* и установлено, что они входят в состав интегрона. При этом β -лактамаза, кодируемая *carb-7*, является функциональной [11].

Согласно данным литературы, устойчивость к фторхинолонам обусловлена специфическими мутациями (G248T) и (C254T) соответственно в *gyrA* и *parC*, кодирующих ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, а также приобретением локусов *qnr*, расположенных на мобильных генетических элементах [28]. Среди изученных нами парачоцерных вибрионов выявлено три штамма (М-72, М-316, М-402), устойчивых к фторхинолонам II поколения, и М-441, резистентный к четырем препаратам, в том числе к налидиксовой кислоте (фторхинолоны I поколения). При этом гены *qnrVC* в изученных штаммах не обнаружены, а нуклеотидная последовательность локусов *gyrA* и *parC* изменена у всех изолятов, но только М-441 включает специфическую мутацию (G248T) в гене *gyrA*, что, вероятно, и явилось причиной его устойчивости уже к фторхинолонам I поколения.

Причина невосприимчивости всех изолятов к рифампицину остается не до конца изученной (анализ *rpoB* не проводился) из-за целевого ограничения нашего исследования, но стоит отметить, что резистентность изученных штаммов к ряду антибиотиков может быть обусловлена присутствием мультисубъединичных эффлюксных RND (resistance-nodulation-cell division) помп. Так, во всех штаммах выявлены гены *vexAB*, а у 92 % – *vseABC*, кодирующие данные системы. Исключение составил М-446, у которого оперон *vseABC* отсутствует. Согласно данным литературы, эффлюкс-системы обеспечивают резистентность бактерий как к противомикробным препаратам, так и к многочисленным токсичным молекулам, воздействию которых вибрионы подвергаются при

колонизации тонкого кишечника человека и нахождения во внешней среде (желчные кислоты, детергенты, дефенсины, красители и т.д.) [29]. В ранее проведенной работе RND-системы также были выявлены во всех изученных штаммах *V. paracholerae* [8].

Таким образом, фенотипический и геномный анализ клинических изолятов *V. paracholerae* показал присутствие ряда дополнительных генов патогенности, включая детерминанты гемолитической активности, протеолитических ферментов и компонентов системы секреции VI типа. Наличие указанных факторов, а также генов, обеспечивающих подвижность, адгезию и формирование биопленок, может способствовать колонизации макроорганизма и развитию инфекционного процесса. Анализ антибиотикорезистентности выявил устойчивость к ряду антимикробных препаратов, но при этом у большинства *V. paracholerae* не наблюдается снижения эффективности к тетрациклину, азитромицину, аминогликозидным антибиотикам, цефалоспорином, а также фторхинолонам III поколения. Устойчивость наблюдается к препаратам (ампицилин, рифампицин), которые в настоящее время не применяются для лечения и профилактики холеры. Изучение генетических основ резистентности выявило детерминанты, связанные как с ферментативной инактивацией антибиотиков, так и с функционированием эффлюксных систем. Учитывая, что *V. paracholerae* обитает в различных экологических нишах и является резервуаром генов устойчивости к антибиотикам, необходимо дальнейшее изучение его роли в микробной экологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний.

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. Siamalube B., Ehinmitan E., Runo S., Onguso J., Ngotho M. Recent trends of *Vibrio cholerae*: global and regional incidences. *Foodborne Pathog. Dis.* 2026; 23(3):155–8. DOI: 10.1089/fpd.2024.0165.
2. Kaper J.B., Morris J.G., Levine M.M. Cholera. *Clin. Microbiol. Rev.* 1995; 8(1):48–86. DOI: 10.1128/CMR.8.1.48.
3. Селянская Н.А., Веркина Л.М., Березняк Е.А., Титова С.В., Железняк Н.Г., Архангельская И.В. Сравнительная оценка антибиотикорезистентности штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139, выделенных от людей в Ростовской области в разные годы. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2015; 20(3):32–5. DOI: 10.17816/EID40875.
4. Монахова Е.В., Архангельская И.В. Холерные вибрионы неO1/неO139 серогрупп в этиологии острых кишечных инфекций: современная ситуация в России и в мире. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2016; (2):14–23. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-2-14-23.
5. Монахова Е.В., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Селянская Н.А., Ежова М.И., Носков А.К. Молекулярно-генетическая характеристика штамма *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 – возбудителя нового случая острой кишечной инфекции в Ростове-на-Дону. *Инфекция и иммунитет.* 2022; 12(6):1156–62. DOI: 10.15789/2220-7619-MGC-2022.
6. Архангельская И.В., Кругликов В.Д., Левченко Д.А., Монахова Е.В., Непомнящая Н.Б., Подойницына О.А., Ежова М.И. Клинические штаммы холерных вибрионов неO1/неO139

- серогрупп в России: динамика выделения, серологическая принадлежность, генетические особенности. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2021; (1):52–6. DOI: 10.18565/epidem.2021.11.1.52-6.
7. Gherlan G.S., Lazar D.S., Florescu S.A., Dirtu R.M., Codreanu D.R., Lupascu S., Nica M. Non-toxicogenic *Vibrio cholerae* – just another cause of vibriosis or a potential new pandemic? *Arch. Clin. Cases*. 2025; 12(1):5–16. DOI: 10.22551/2025.46.1201.10305.
8. Islam M.T., Nasreen T., Kirchberger P.C., Liang K.Y.H., Orata F.D., Johura F.T., Hussain N.A.S., Im M.S., Tarr C.L., Alam M., Boucher Y.F. Population analysis of *Vibrio cholerae* in aquatic reservoirs reveals a novel sister species (*Vibrio paracholerae* sp. nov.) with a history of association with humans. *Appl. Environ. Microbiol.* 2021; 87(17):e0042221. DOI: 10.1128/AEM.00422-21.
9. Munson E., Carella A., Carroll K.C. Valid and accepted novel bacterial taxa derived from human clinical specimens and taxonomic revisions published in 2022. *J. Clin. Microbiol.* 2023; 61(11):e0083823. DOI: 10.1128/jcm.00838-23.
10. Morgado S.M., da Fonseca E.L., Vicente A.C.P. Tracking a misclassified pathogen: genomic and epidemiological features of *Vibrio paracholerae*. *Microb. Genom.* 2026; 12(1):001605. DOI: 10.1099/mgen.0.001605.
11. Morgado S.M., da Fonseca E.L., Vicente A.C.P. *Vibrio cholerae* and *Vibrio paracholerae* bacteraemia strains encompass lineages that share resistome and virulome profiles. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2025; 120:e240159. DOI: 10.1590/0074-02760240159.
12. Rehm C., Lippert K., Indra A., Kolarević S., Kračun-Kolarević M., Leopold M., Steinbacher S., Schachner I., Campostrini L., Risslegger A., Farnleitner A.H., Kolm C., Kirschner A.K.T. First report on the occurrence of *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 in natural and artificial lakes and ponds in Serbia: Evidence for a long-distance transfer of strains and the presence of *Vibrio paracholerae*. *Environ. Microbiol. Reports*. 2023; 15(2):142–52. DOI: 10.1111/1758-2229.13136.
13. Заднова С.П., Челдышова Н.Б., Кусмарцева Д.Л., Рыбальченко Д.А., Сергутин Д.А., Бойко А.В., Казанцев А.В., Корешкова О.А., Федоров А.А., Краснов Я.М., Портенко С.А., Щербакова С.А. Генетические особенности штаммов *Vibrio cholerae* неO1/неO139 и *Vibrio paracholerae*, циркулирующих в реке Волге в районе Саратова. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2026; 103(1):44–57. DOI: 10.36233/0372-9311-779.
14. Carraro N., Rivard N., Ceccarelli D., Colwell R.R., Burrus V. IncA/C conjugative plasmids mobilize a new family of multidrug resistance islands in clinical *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 isolates from Haiti. *mBio*. 2016; 7(4):e00509-16. DOI: 10.1128/mBio.00509-16.
15. Lu B., Zhou H., Li D., Li F., Zhu F., Cui Y., Huang L., Wang D. The first case of bacteraemia due to non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* in a type 2 diabetes mellitus patient in mainland China. *Int. J. Infect. Dis.* 2014; 25:116–8. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.04.015.
16. Zhao N., Weng X., Yu Y., Ge T., Tang C., He M., Lin X. Virulence gene profiles and antimicrobial resistance in clinical and environmental isolates of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*. *BMC Microbiol.* 2026; 26(1):267. DOI: 10.1186/s12866-026-04836-9.
17. Lepuschitz S., Baron S., Larvor E., Granier S.A., Pretzer C., Mach R.L., Farnleitner A.H., Ruppitsch W., Pleininger S., Indra A., Kirschner A.K.T. Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance traits of *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 isolated from a large Austrian lake frequently associated with cases of human infection. *Front. Microbiol.* 2019; 10:2600. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02600.
18. Das B., Verma J., Kumar P., Ghosh A., Ramamurthy T. Antibiotic resistance in *Vibrio cholerae*: understanding the ecology of resistance genes and mechanisms. *Vaccine*. 2020; 38 Suppl. 1:A83-A92. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.06.031.
19. Olivier V., Salzman N.H., Satchell K.J.F. Prolonged colonization of mice by *Vibrio cholerae* El Tor O1 depends on accessory toxins. *Infect. Immun.* 2007; 75(10):5043–51. DOI: 10.1128/IAI.00508-07.
20. Benitez J.A., Silva A.J. *Vibrio cholerae* hemagglutinin (HA) protease: an extracellular metalloprotease with multiple pathogenic activities. *Toxicon*. 2016; 115:55–62. DOI: 10.1016/j.toxicon.2016.03.003.
21. Pukatzki S., Ma A.T., Sturtevant D., Krastins B., Sarracino D., Nelson W.C., Heidelberg J.F., Mekalanos J.J. Identification of a conserved bacterial protein secretion system in *Vibrio cholerae* using the *Dictyostelium* host model system. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2006; 103(5):1528–33. DOI: 10.1073/pnas.0510322103.
22. Pride A.C., Guan Z., Trent M.S. Characterization of the *Vibrio cholerae* VolA surface-exposed lipoprotein lysophospholipase. *J. Bacteriol.* 2014; 196(8):1619–26. DOI: 10.1128/JB.01281-13.
23. 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-3-75-80.
24. Bhandari M., Rathnayake I.U., Huygens F., Jennison A.V. Clinical and environmental *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 strains from Australia have similar virulence and antimicrobial resistance gene profiles. *Microbiol. Spectr.* 2023; 11(1):e0263122. DOI: 10.1128/spectrum.02631-22.
25. Prouty M.G., Correa N.E., Klose K.E. The novel σ^{54} - and σ^{28} -dependent flagellar gene transcription hierarchy of *Vibrio cholerae*. *Mol. Microbiol.* 2001; 39(6):1595–609. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2001.02348.x.
26. Ерошенко Г.А., Куклева Л.М., Шавина Н.Ю., Кутырев В.В. Генетические особенности штаммов холерных вибрионов неO1/неO139 серогруппы, выделенных от больных в Астрахани в 1976–2003 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2006; (2):41–4.
27. Тришина А.В., Березняк Е.А., Ежова М.И., Березняк Ю.Л., Чемисова О.С. Резистентность к антибиотикам экологических изолятов *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139. *Здоровье населения и среда обитания*. 2022; 30(3):66–71. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-3-66-71.
28. Kim H.B., Wang M., Ahmed S., Park C.H., LaRocque R.C., Faruque A.S., Salam M.A., Khan W.A., Qadri F., Calderwood S.B., Jacoby G.A., Hooper D.C. Transferable quinolone resistance in *Vibrio cholerae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2010; 54(2):799–803. DOI: 10.1128/AAC.01045-09.
29. Bina X.R., Bina J.E. *Vibrio cholerae* RND efflux systems: mediators of stress responses, colonization and pathogenesis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13:1203487. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1203487.

References

1. Siamalube B., Ehinmitan E., Runo S., Onguso J., Ngotho M. Recent trends of *Vibrio cholerae*: global and regional incidences. *Foodborne Pathog. Dis.* 2026; 23(3):155–8. DOI: 10.1089/fpd.2024.0165.
2. Kaper J.B., Morris J.G., Levine M.M. Cholera. *Clin. Microbiol. Rev.* 1995; 8(1):48–86. DOI: 10.1128/CMR.8.1.48.
3. Selyanskaya N.A., Verkina L.M., Bereznyak E.A., Titova S.V., Zheleznyak N.G., Arkhangel'skaya I.V. [Comparative study of antibiotic resistance of *V. cholerae* nonO1/nonO139 strains isolated from humans in the Rostov Region in various years]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2015; 20(3):32–5. DOI: 10.17816/EID40875.
4. Monakhova E.V., Arkhangel'skaya I.V. [Cholera vibrios of nonO1/nonO139 serogroups in etiology of acute intestinal infections: current situation in Russia and around the world]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; (2):14–23. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-2-14-23.
5. Monakhova E.V., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Selyanskaya N.A., Ezhova M.I., Noskov A.K. [Molecular genetic characteristics of *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 strain, the causative agent of a new case of acute intestinal infection in Rostov-on-Don]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2022; 12(6):1156–62. DOI: 10.15789/2220-7619-MGC-2022.
6. Arkhangel'skaya I.V., Kruglikov V.D., Levchenko D.A., Monakhova E.V., Nepomnyashchaya N.B., Podoinitsyna O.A., Ezhova M.I. [Clinical strains of *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 serogroups in Russia: isolation dynamics, serological belonging, genetic features]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items]*. 2021; (1):52–6. DOI: 10.18565/epidem.2021.11.1.52-6.
7. Gherlan G.S., Lazar D.S., Florescu S.A., Dirtu R.M., Codreanu D.R., Lupascu S., Nica M. Non-toxicogenic *Vibrio cholerae* – just another cause of vibriosis or a potential new pandemic? *Arch. Clin. Cases*. 2025; 12(1):5–16. DOI: 10.22551/2025.46.1201.10305.
8. Islam M.T., Nasreen T., Kirchberger P.C., Liang K.Y.H., Orata F.D., Johura F.T., Hussain N.A.S., Im M.S., Tarr C.L., Alam M., Boucher Y.F. Population analysis of *Vibrio cholerae* in aquatic reservoirs reveals a novel sister species (*Vibrio paracholerae* sp. nov.) with a history of association with humans. *Appl. Environ. Microbiol.* 2021; 87(17):e0042221. DOI: 10.1128/AEM.00422-21.
9. Munson E., Carella A., Carroll K.C. Valid and accepted novel bacterial taxa derived from human clinical specimens and taxonomic revisions published in 2022. *J. Clin. Microbiol.* 2023; 61(11):e0083823. DOI: 10.1128/jcm.00838-23.
10. Morgado S.M., da Fonseca E.L., Vicente A.C.P. Tracking a misclassified pathogen: genomic and epidemiological features of *Vibrio paracholerae*. *Microb. Genom.* 2026; 12(1):001605. DOI: 10.1099/mgen.0.001605.
11. Morgado S.M., da Fonseca E.L., Vicente A.C.P. *Vibrio cholerae* and *Vibrio paracholerae* bacteraemia strains encompass lineages that share resistome and virulome profiles. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2025; 120:e240159. DOI: 10.1590/0074-02760240159.
12. Rehm C., Lippert K., Indra A., Kolarević S., Kračun-Kolarević M., Leopold M., Steinbacher S., Schachner I., Campostrini L., Risslegger A., Farnleitner A.H., Kolm C., Kirschner A.K.T. First report on the occurrence of *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 in natural and artificial lakes and ponds in Serbia: Evidence for a long-distance transfer of strains and the presence of *Vibrio para-*

cholerae. *Environ. Microbiol. Reports*. 2023; 15(2):142–52. DOI: 10.1111/1758-2229.13136.

13. Zadnova S.P., Cheldyshova N.B., Kusmartseva D.L., Rybal'chenko D.A., Sergutin D.A., Boiko A.V., Kazantsev A.V., Koreshkova O.A., Fedorov A.V., Krasnov Y.M., Portenko S.A., Shcherbakova S.A. [Genetic characteristics of *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 and *Vibrio paracholerae* strains circulating in the Volga River near Saratov]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2026; 103(1):44–57. DOI: 10.36233/0372-9311-779.

14. Carraro N., Rivard N., Ceccarelli D., Colwell R.R., Burrus V. IncA/C conjugative plasmids mobilize a new family of multidrug resistance islands in clinical *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 isolates from Haiti. *mBio*. 2016; 7(4):e00509-16. DOI: 10.1128/mBio.00509-16.

15. Lu B., Zhou H., Li D., Li F., Zhu F., Cui Y., Huang L., Wang D. The first case of bacteraemia due to non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* in a type 2 diabetes mellitus patient in mainland China. *Int. J. Infect. Dis.* 2014; 25:116–8. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.04.015.

16. Zhao N., Weng X., Yu Y., Ge T., Tang C., He M., Lin X. Virulence gene profiles and antimicrobial resistance in clinical and environmental isolates of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*. *BMC Microbiol.* 2026; 26(1):267. DOI: 10.1186/s12866-026-04836-9.

17. Lepuschitz S., Baron S., Larvor E., Granier S.A., Pretzer C., Mach R.L., Farnleitner A.H., Ruppitsch W., Pleininger S., Indra A., Kirschner A.K.T. Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance traits of *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 isolated from a large Austrian lake frequently associated with cases of human infection. *Front. Microbiol.* 2019; 10:2600. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02600.

18. Das B., Verma J., Kumar P., Ghosh A., Ramamurthy T. Antibiotic resistance in *Vibrio cholerae*: understanding the ecology of resistance genes and mechanisms. *Vaccine*. 2020; 38 Suppl. 1:A83–A92. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.06.031.

19. Olivier V., Salzman N.H., Satchell K.J.F. Prolonged colonization of mice by *Vibrio cholerae* El Tor O1 depends on accessory toxins. *Infect. Immun.* 2007; 75(10):5043–51. DOI: 10.1128/IAI.00508-07.

20. Benitez J.A., Silva A.J. *Vibrio cholerae* hemagglutinin (HA)/protease: an extracellular metalloprotease with multiple pathogenic activities. *Toxicon*. 2016; 115:55–62. DOI: 10.1016/j.toxicon.2016.03.003.

21. Pukatzki S., Ma A.T., Sturtevant D., Krastins B., Sarracino D., Nelson W.C., Heidelberg J.F., Mekalanos J.J. Identification of a conserved bacterial protein secretion system in *Vibrio cholerae* using the *Dictyostelium* host model system. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2006; 103(5):1528–33. DOI: 10.1073/pnas.0510322103.

22. Pride A.C., Guan Z., Trent M.S. Characterization of the *Vibrio cholerae* VolA surface-exposed lipoprotein lysophospholipase. *J. Bacteriol.* 2014; 196(8):1619–26. DOI: 10.1128/JB.01281-13.

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

24. Bhandari M., Rathnayake I.U., Huygens F., Jennison A.V. Clinical and environmental *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 strains from Australia have similar virulence and antimicrobial resistance gene profiles. *Microbiol. Spectr.* 2023; 11(1):e0263122. DOI: 10.1128/spectrum.02631-22.

25. Prouty M.G., Correa N.E., Klose K.E. The novel σ^{54} - and σ^{28} -dependent flagellar gene transcription hierarchy of *Vibrio cholerae*. *Mol. Microbiol.* 2001; 39(6):1595–609. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2001.02348.x.

26. Eroshenko G.A., Kukleva L.M., Shavina N.Yu., Kuttyrev V.V. [Genetic features of strains of cholera vibrio nonO1/nonO139 serogroups isolated from patients in Astrakhan in 1976–2003]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2006; (2):41–4.

27. Trishina A.V., Bereznyak E.A., Ezhova M.I., Bereznyak Yu.L., Chemisova O.S. [Antibiotic resistance of *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 ecological isolates]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya* [Public Health and Life Environment]. 2022; 30(3):66–71. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-3-66-71.

28. Kim H.B., Wang M., Ahmed S., Park C.H., LaRocque R.C., Faruque A.S., Salam M.A., Khan W.A., Qadri F., Calderwood S.B., Jacoby G.A., Hooper D.C. Transferable quinolone resistance in *Vibrio cholerae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2010; 54(2):799–803. DOI: 10.1128/AAC.01045-09.

29. Bina X.R., Bina J.E. *Vibrio cholerae* RND efflux systems: mediators of stress responses, colonization and pathogenesis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13:1203487. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1203487.

Authors:

Kusmartseva D.L., Cheldyshova N.B., Proskuryakova M.V., Valova T.V., Osin A.V., Fedorov A.V., Portenko S.A., Zadnova S.P. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Кусмарцева Д.Л., Челдышова Н.Б., Проскурякова М.В., Валова Т.В., Осин А.В., Федоров А.В., Портенко С.А., Заднова С.П. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.