

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-3-131-138

УДК 579.843.1:579.25(470.61)

О.А. Подойницына¹, Е.В. Монахова¹, В.Д. Кругликов¹, Л.В. Миронова², Е.А. Меньшикова¹,
Л.А. Егизарян¹, С.О. Водопьянов¹, В.В. Евдокимова¹, Н.Е. Гаевская¹

Особенности структуры генома токсигенного штамма *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139, выделенного в 2024 г. из поверхностного водоема в Ростовской области

¹Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт, Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

²Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, Иркутск, Российская Федерация

Цель исследования — комплексная молекулярно-генетическая характеристика токсигенного штамма *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139, выделенного из р. Дон в 2024 г. в Ростовской области. **Материалы и методы.** Полногеномное секвенирование проведено на платформах MiSeq Illumina и MinIon Oxford Nanopore. Первичная сборка выполнялась *de novo* программой Canu на основе длинных ридов, последующая полировка проведена с использованием коротких ридов с помощью программы Pilon. В биоинформационном анализе геномов использовали пакет Vector NTI, программы BLASTN, BLASTP, BioEdit, Ugene, abricate (база данных CARD), SnapGene Viewer. Поиск границ *wb** кластеров и сопоставление их генов проводились с помощью авторской программы O-cluster. Филогенетическое дерево построено с использованием программ roary и FastTree. **Результаты и обсуждение.** В России впервые выявлен токсигенный штамм НАГ-вибриона. Посредством гибридной сборки генома определены последовательности обеих хромосом штамма. По результатам анализа региона, кодирующего биосинтез О-антигена, штамм отнесен к серогруппе O105, он обладает высокой степенью родства с клиническими штаммами этой серогруппы, выделенными ранее в Китае. Биоинформационный анализ показал присутствие на большой хромосоме тандемов из двух идентичных копий профагов CTX и RS1, заметно отличных от прототипов. Ген *ctxB* представлен аллелем *ctxB12*, а все гены RS1, кроме *rstC*, не имеют сходства с каноническими последовательностями. Выявлены остров VPI-1 с альтернативным аллелем *tcpA*, кластер T3SS в составе острова VPI-3, ген *cholix*-токсина, что является редким сочетанием в геноме одного штамма. Набор интактных детерминант других факторов патогенности достаточен для реализации патогенетического потенциала. Присутствие в геноме ряда детерминант антибиотикорезистентности не всегда совпадало с фенотипическим проявлением устойчивости/чувствительности к антимикробным агентам *in vitro*. Структура генома штамма и близкое родство с клиническими изолятами указывают на потенциальную способность вызывать острые кишечные инфекции. Поскольку существует вероятность новых заносов таких штаммов в РФ, их обнаружение в водоемах требует проведения комплекса противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 (НАГ-вибрионы), секвенирование, биоинформационный анализ, профаг CTX, RS1, остров VPI-1, VPI-3, T3SS, серогруппы, антибиотикорезистентность.

Корреспондирующий автор: Подойницына Оксана Андреевна, e-mail: podoynitsina_oa@antiplague.ru.

Для цитирования: Подойницына О.А., Монахова Е.В., Кругликов В.Д., Миронова Л.В., Меньшикова Е.А., Егизарян Л.А., Водопьянов С.О., Евдокимова В.В., Гаевская Н.Е. Особенности структуры генома токсигенного штамма *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139, выделенного в 2024 г. из поверхностного водоема в Ростовской области. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 3:131–138. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-3-131-138

Поступила 22.10.2025. Принята к публикации 13.11.2025.

О.А. Podoynitsyna¹, E.V. Monakhova¹, V.D. Kruglikov¹, L.V. Mironova², E.A. Men'shikova¹,
L.A. Egizaryan¹, S.O. Vodop'yanov¹, V.V. Evdokimova¹, N.E. Gaevskaya¹

Peculiarities of Genome Structure of Toxigenic *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 Strain Isolated in 2024 from a Surface Water Body in the Rostov Region

¹Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation;

²Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to perform a detailed molecular-genetic characterization of the toxigenic *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 strain isolated from the Don River in the Rostov Region in 2024. **Materials and methods.** Whole-genome sequencing was carried out on the MiSeq Illumina and Oxford Nanopore platforms. Primary assembly was performed *de novo* through the Canu software based on long reads, and subsequent alignment was carried out using short reads with the Pilon program. Vector NTI package, BLASTN, BLASTP, BioEdit, Ugene, abricate (CARD database) and SnapGene Viewer were used in the bioinformatics analysis of genomes. The search for the limits of *wb** clusters and comparison of their genes were conducted by means of the author's program "O-cluster". The phylogenetic tree was constructed using the roary and FastTree software. **Results and discussion.** A toxigenic strain of NAG-vibrio has been identified for the first time in Russia. The sequences of both chromosomes of the studied strain have been determined via hybrid genome assembly. Based on the analysis of the O-antigen biosynthesis region, the strain has been classified into serogroup O105 and it shows a high degree of closeness to clinical strains of this serogroup previously isolated in China. Bioinformatic analysis has revealed the presence of tandems of two identical copies of CTX and RS1 prophages on the large chromosome, which are notably distinct from their prototypes. The *ctxB* gene is represented by the *ctxB12* allele, and all RS1 genes, except for *rstC*, show no similarity to canonical sequences. A VPI-1 island with an alternative *tcpA* allele, a T3SS cluster within the VPI-3 island, and the cholix toxin gene have been identified, which constitutes a rare

combination within a single strain's genome. The set of intact determinants of other pathogenicity factors is sufficient for the realization of pathogenic potential. The presence of a number of antibiotic resistance determinants in the genome did not always correlate with the phenotypic manifestation of resistance/susceptibility to antimicrobial agents *in vitro*. The genome structure of the strain and its close relationship to clinical isolates indicate a potential capacity to cause acute intestinal infections. Since there is a possibility of new introductions of such strains into the Russian Federation, their detection in water bodies necessitates the implementation of a set of anti-epidemic measures.

Key words: *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 (NAG vibrios), sequencing, bioinformatics analysis, CTX prophage, RS1, VPI-1 island, VPI-3, T3SS, serogroups, antibiotic drug resistance.

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

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

Corresponding author: Oksana A. Podoynitsyna, e-mail: podoynitsyna_oa@antiplague.ru.

Citation: Podoynitsyna O.A., Monakhova E.V., Kruglikov V.D., Mironova L.V., Men'shikova E.A., Egiazaryan L.A., Vodop'yanov S.O., Evdokimova V.V., Gaevskaya N.E. Peculiarities of Genome Structure of Toxigenic *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 Strain Isolated in 2024 from a Surface Water Body in the Rostov Region. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 3:131–138. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-3-131-138

Received 22.10.2025. Accepted 13.11.2025.

Podoynitsyna O.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>
Monakhova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9216-7777>
Kruglikov V.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>
Mironova L.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8481-6442>
Men'shikova E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6003-4283>

Egiazaryan L.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6350-065X>
Vodop'yanov S.O., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4336-0439>
Evdokimova V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5522-9097>
Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>

Основным этиологическим агентом холеры в мире являются холерные вибрионы O1-серогруппы биовара El Tor, в меньшей степени в качестве возбудителей могут выступать токсигенные *Vibrio cholerae* O139-серогруппы. Вместе с тем токсигенные штаммы, не относящиеся к серогруппам O1 и O139 (НАГ-вибрионы), способны вызывать как единичные случаи, так и вспышки острых кишечных инфекций (ОКИ) [1].

Известно несколько вспышек, вызванных этими микроорганизмами в прошлом столетии. Одна из них произошла в Судане в 1968 г. и была связана с недавно открытым колодцем, вода из которого считалась целительной в отношении «различных неизлечимых болезней». Вокруг колодца собирались десятки тысяч людей, находясь в неудовлетворительных санитарных условиях, что привело к массовой заболеваемости тяжелой диареей с множеством летальных исходов. В 1970 г. штаммы, вызвавшие эту вспышку, были отнесены к *V. cholerae* O37-серогруппы [2]. В 1965 г. вспышка гастроэнтерита пищевого происхождения произошла среди людей в автомобильном учебном центре в Чехословакии. По данным разных авторов, эта вспышка была вызвана вибрионами, относящимися либо к серогруппе O37 [2], либо к O5 [3]. В период с 1987 по 1991 г. множественные случаи ОКИ, вызванные токсигенными НАГ-вибрионами, зафиксированы в Узбекистане [4].

В XXI в. в США согласно отчетам национальной системы эпидемиологического надзора COVIS (Cholera and Other Vibrio Illness Surveillance – национальная система эпидемиологического надзора в США за заболеваниями, вызванными бактериями рода *Vibrio*) в разные годы периодически регистрировались гастроэнтериты, обусловленные токсигенными НАГ-вибрионами. В частности, в 2010 г. сообщалось о восьми случаях инфицирования людей после употребления в пищу морепродуктов. Семь из них были вызваны штаммами, относящимися к серогруппе O75, и один – к O141 [5]. В 2011 г. было

сообщено о вспышке ОКИ, вызванной *V. cholerae* O75. В период с марта по июль 2011 г. у двенадцати человек были выявлены симптомы гастроэнтерита после употребления сырых или подвергшихся недостаточной термической обработке устриц, собранных в заливе Апалачикола, штат Флорида. Кроме того, в октябре 2011 г. один человек в штате Луизиана был инфицирован токсигенным *V. cholerae* O141 [6]. В 2012 г. зарегистрировано четыре случая инфицирования токсигенными холерными вибрионами O141-серогруппы [7], а в 2013 г. – один случай инфицирования штаммом серогруппы O75 [8]. В 2017 г. в США был выявлен как минимум один случай инфицирования токсигенным НАГ-вибрионом O141-серогруппы [9]. В Австралии в 2012–2013 гг. имели место два единичных случая инфицирования токсигенными НАГ-вибрионами, при этом в 2012 г. токсигенный штамм был изолирован из окружающей среды [10]. В 2016 г. в г. Газиабад (Индия) от пяти-месячного ребенка с острой многократной диареей, рвотой и обезвоживанием был выделен токсигенный штамм НАГ-вибриона, содержащий гаитянский аллель гена *ctxB7* [11].

На территории России токсигенные НАГ-вибрионы ранее не выявлялись. Однако в 2024 г. из воды реки Дон (х. Обуховка Азовского района Ростовской области) выделен токсигенный штамм *V. cholerae* nonO1/nonO139. Он был предварительно охарактеризован по фенотипическим свойствам и по результатам биоинформационного анализа «чернового» полногеномного секвенса, который позволил выявить целый ряд особенностей структуры его генома, указывающих на вероятную способность к реализации патогенного потенциала [12]. Поскольку это первый случай выделения на территории России токсигенного НАГ-вибриона, для характеристики его биологических свойств и степени эпидемической опасности требуется более детальное изучение его генома и поиск сходных штаммов среди изолятов, встречающихся на других территориях.

Целью настоящей работы явилась комплексная молекулярно-генетическая характеристика токсигенного штамма *V. cholerae* nonO1/nonO139, выделенного из р. Дон в 2024 г. в Ростовской области.

Материалы и методы

В работе исследован штамм *V. cholerae* nonO1/nonO139 21641, выделенный из воды реки Дон (х. Обуховка Азовского района Ростовской области) в 2024 г. в рамках мониторинга за холерой. В качестве референс-штаммов (прототипов) для сравнительного анализа использовались нуклеотидные последовательности *V. cholerae* El Tor N16961 (GCA_000006745.1), *V. cholerae* classical O395 (GCA_009646135.1), *V. cholerae* nonO1/nonO139 AM-19226 (GCA_000153785.3). Идентификацию культур, определение антибиотикочувствительности осуществляли согласно методическим указаниям МУК 4.2.3745-22 «Методы лабораторной диагностики холеры». Выделение высокомолекулярной геномной ДНК для полногеномного секвенирования проводили из суточной культуры, выращенной на щелочном агаре при 37 °С, с использованием набора реагентов для выделения РНК/ДНК «РИБО-преп» («АмплиСенс», Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Полногеномное секвенирование проводили с применением двух платформ для реализации гибридного подхода к сборке. Для получения коротких ридов библиотеки готовили с использованием набора реагентов Nextera DNA Flex Library Prep (Illumina, США). Секвенирование выполняли на платформе MiSeq (Illumina). Для получения длинных ридов библиотеки готовили с использованием набора SQK-RBK114.24 (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания). Секвенирование проводили на приборе MinION.

Сборка осуществлялась *de novo* программой-сборщиком Canu v.1.5 [13] и последующей коррекцией ошибок длинными и короткими ридами с помощью программ Medaka v.1.2.2 (<https://github.com/nanoporetech/medaka>) и Pilon v.1.24 [14]. Поиск границ *wb** кластеров и сопоставление генов-ортологов внутри них проводились с помощью авторской программы «O-cluster» (рег. уд. № 2024619932). Глобальное выравнивание и идентификация генов в геноме методом ДНК-белкового выравнивания выполнялись с использованием программы exonerate v.2.4.0. Манипуляции с последовательностями кластеров и визуализация данных проводились с помощью скриптов на языке Python и пакетов pygenomeviz, biopython. Филогенетическое дерево построено по коровому геному с использованием программ roary (v.3.13.0) и FastTree (v.2.1.10). Достоверность топологии дерева оценивали методом бутстреп-анализа на основе 1000 повторных выборок. Идентификацию и анализ генов и продуктов их трансляции проводили с использованием программ BioEdit 7.2.5 (<http://www.mbio.ncsu.edu/bioedit>), Ugene v.50 [15]. Для поис-

ка генов антибиотикорезистентности использовали программу abricate v.1.0.1 (база данных CARD) [16]. Визуализацию проводили в программах SnapGene Viewer v.6.1.2. (<https://www.snapgene.com>) и iTOL (<https://itol.embl.de>).

В биоинформационном анализе геномов также применяли пакет программ Vector NTI Advance 11 (Invitrogen), программы BLASTN и BLASTP (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>).

Результаты и обсуждение

Штамм *V. cholerae* nonO1/nonO139 21641, выделенный из воды р. Дон в 2024 г. в Ростовской области при проведении ежегодного мониторинга за холерой, обладал всеми фенотипическими признаками вида *V. cholerae* и не агглютинировался ни одной холерной диагностической сывороткой (O1, O139, Огава, Инаба, RO). По результатам ПЦР-анализа (тест-система «АмплиСенс *V. cholerae*-FL») он имел генотип *wbeT-wbfR-hly⁺ctxA⁺tcpA⁺*. Ген *tcpA* не был обнаружен, потому что данная тест-система способна детектировать аллели типа Эль Тор, но не выявляет аллели гена *tcpA* классического типа у штаммов *V. cholerae* O1 и ряд других аллелей *tcpA* у НАГ-вибрионов.

Геном содержит 3899 генов, включая 3766 белок-кодирующих последовательностей, 31 ген рРНК, 101 ген тРНК и 1 ген тмРНК. При помощи проведенной в рамках настоящей работы гибридной сборки были определены нуклеотидные последовательности обеих хромосом исследуемого штамма. Результаты изучения этих сиквенсов не только подтвердили данные, полученные ранее при анализе «чернового» генома [12], но и позволили значительно их расширить. В частности, установлено, что на большой хромосоме присутствует тандем из двух идентичных копий профага CTX, включая последовательность RS2 и коровые гены. Вторая копия фланкирована сайтами специфической интеграции *attRS* (рис. 1). У каждого профага RS2-элемента ген *rstR* длиной 339 п.н. относится к типу Эль Тор и полностью идентичен прототипу (*V. cholerae* N16961), *rstA* (1080 п.н.) имеет 9 SNP, *rstB* по длине (378 п.н.) соответствует такому классическому типу, но содержит 7 SNP. Гены коровой области имеют SNP – 3 в *sep* (249 п.н.), 2 в *ace* (294 п.н.), 20 в *zot* (1200 п.н.); в *orfU* (*pIII^{CTX}*), помимо 14 SNP, присутствует делеция 3 п.н. (394–396), не сопровождающаяся сдвигом рамки считывания, а лишь укорочением гена с 1284 до 1281 п.н. Промоторная область *ctxAB* содержит 5 повторов TTTTGAT. Ген *ctxA* отличается от прототипа Эль Тор одной миссенс-мутацией G137A, соответственно в белке присутствует замена S46N. Существенно отличается от прототипа ген *ctxB* – по сравнению с *ctxB3* он имеет 11 SNP, но среди них только четыре представляют собой миссенс-мутации, остальные – молчащие. Согласно классификации, предложенной E.J. Kim et al. [17], он относится к типу *ctxB12*. Авторы сообщали, что данный аллель был обнару-

жен у шести штаммов O1-серогруппы, выделенных в Китае (по одному – в 1965 и 1977 гг. и 4 – в 1982 г.), и первоначально обозначен как *ctxB8* [18]. В NCBI представлен полный гомолог *ctxB12* в составе малой хромосомы штамма E1320, выделенного в Шанхае в 1974 г. (GCA_001887415.1). Он также содержал две копии CTX, однако все остальные гены профага существенно отличались от таковых изолята 21641. Способность данного штамма к продукции холерного токсина предстоит изучить, что будет являться предметом наших дальнейших исследований.

Непосредственно после тандема из двух CTX расположены две идентичные копии профага RS1, разделенные сайтом *attRS* (рис. 1). Этот профаг имел необычную структуру: все его гены, кроме *rstC*, имели существенные отличия от генов референс-штамма Эль Тор, и мы обозначили их как *rstR-like* (531 п.н.), *rstA-like* (1143 п.н.), *rstB-like* (282 п.н.), и только *rstC* имел обычную длину (225 п.н.) и содержал всего 2 SNP. Первый не имел гомологии также с другими аллелями: classical, environmental, Calcutta и альтернативными вариантами некоторых НАГ-вибрионов из нашей коллекции. Тем не менее ряд потенциальных активных доменов в продукте трансляции *rstR-like*, хотя и отличались по структуре от прототипа *rstR^{elt}*, были отнесены к тому же семейству Helix-turn-helix XRE-family like proteins. Такие домены характерны для регуляторов транскрипции, к которым и принадлежит RstR. Полных гомологов *rstA-like* не выявлено, имелись гены с 4 SNP, которые представляли собой молчащие мутации, поскольку среди соответствующих белков были найдены идентичные (ARK08015, ARK08022, ARK08029 и др.). Такая же картина наблюдалась и для *rstB-like*: 100% гомологи выявлены только среди продуктов трансляции (ALA63903, BAP02880, HAS5945559, YA00134463). Оба продукта обозначены в аннотациях как гипотетические белки. Их потенциальные активные домены не совпадали с таковыми референс-штамма. Еще одной существенной отличительной чертой профага RS1 является присутствие дополнительного гена длиной 354 п.н., локализованного между *rstB-like* и *rstC*. Точно такой же ген был ранее обнаружен в RS1 штамма O1-серогруппы VC06-18, выделенного в Китае из внешней среды (KP768424), и обозначен как *rstU*. Описавшие его авторы [19] отмечают его полную гомологию гену субъединицы D фумарат-редуктазы, однако аргументы в пользу данного заключения не представлены. Также в NCBI найдено несколько 100% гомологов этого гена, принадлежа-

щих преимущественно *V. cholerae* O1 (CP046747.1, CP046740.1, CP046837.1, AP014524 и др.) и штамму *V. cholerae* O141 RIMD 2214379 (AP040272).

В базе данных GeneBank есть несколько штаммов с различной географией и годами выделения, несущих в геноме подобный профаг RS1. Среди них *V. cholerae* O1-серогруппы: No341 (GenBank: KY474411.1), P16 (GenBank: KY474418.1), C2 (GenBank: KY474415.1); *V. cholerae* O37-серогруппы: V52 (GCA_045689325.1), ATCC 25872 (GCA_018336415.1); *V. cholerae* O141-серогруппы: 3566-08 (GCA_009763105.1); *V. cholerae* O75-серогруппы: 2011V-1043 (GCA_009764135.1).

Исследуемый штамм содержит полный остров патогенности VPI-I с генами *tcp*-кластера, ответственного за продукцию токсин-регулируемых пилей адгезии (TCP). Ген *tcpA* отличен по нуклеотидному составу от таковых типов Эль Тор и классических. Его полные гомологи обнаружены в геномах, имеющих в коллекции Ростовского-на-Дону противочумного института клинических токсигенных НАГ-вибрионов, выделенных в Узбекистане в 1990 г., а также у выделенных в 1988 г. клинических штаммов O105-серогруппы из Китая M1118 (FJ209005), 571-88 (AF452577) и водного изолята O4-серогруппы VCE232 из Индии (DQ124668). Ген *tcpA* известен как самый вариативный из всех генов *tcp*-кластера и существует в виде множества аллелей, особенно у НАГ-вибрионов [20]. Уровень его изменчивости составляет в среднем 22,56 %, тогда как для остальных генов этого кластера – от 1,81 до 2,5 %, что связано, по-видимому, с процессами генетического обмена и повышенным давлением на него естественного отбора. Учитывая высокую вариативность *tcpA* и постоянное выявление его новых аллелей, создание какой-либо единой классификации не представляется возможным. Предположительно, формирование новых вариантов *tcp*-кластера и острова VPI-1 в целом могут способствовать появлению клонов с повышенным патогенным потенциалом [21].

Еще одной особенностью штамма 21641 является присутствие на большой хромосоме «гибридного» острова патогенности VPI-3, проксимальная часть которого представляет кластер генов системы секреции третьего типа (T3SS), а дистальная – *nan-nag*-область острова VPI-2. Остров VPI-3 чаще встречается у нетоксигенных НАГ-вибрионов, таких как типовой AM-19226, хотя может присутствовать и у клинических изолятов [22, 23] и др., иногда и у вибрионов O1-серогруппы [12]. Вместе

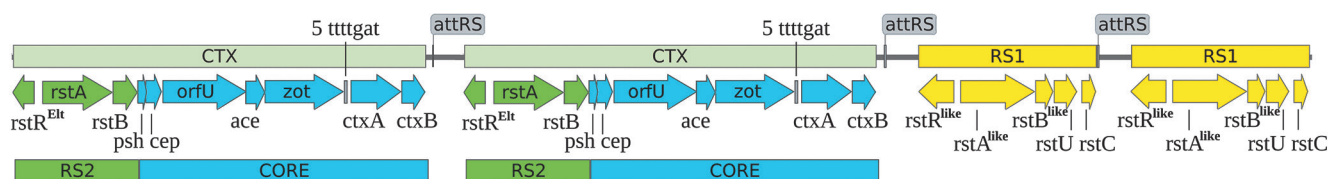


Рис. 1. Структура области профагов CTX и RS1 штамма *V. cholerae* nonO1/nonO139 21641

Fig. 1. Structure of CTX and RS1 region of *V. cholerae* nonO1/nonO139 21641 strain

с тем этот остров встречается и у токсигенных НАГ-вибрионов, например у представителей серогрупп O141 (ААК103.1, ААК103.1, JМВ001.1, АР040272) и O75 [24]. Структура генов VPI-3 вариабельна и различается у разных штаммов (за исключением клональных комплексов), поэтому неудивительно, что полные гомологи этого острова исследуемого штамма не обнаружены среди изолятов ни нашей коллекции, ни представленных в NCBI. Оба входящих в его состав кластера известны как мощные факторы патогенности, однако реальный вклад в патогенез, обусловленный каждым вариантом, нуждается в отдельном исследовании.

Генетические детерминанты другой контактно-зависимой системы секреции, T6SS, представлены фрагментарно: кроме основного кластера, имеется лишь неполный дополнительный AUX1 при отсутствии AUX2 и AUX3.

Ген *rtxA* в отличие от канонического *rtxA1* (13 677 п.н.) имел длину 12 366 п.н. из-за отсутствия первых 311 п.н. Известно, что референтный штамм N16961 имеет два стар-кодона – GTG и расположенный на 39 п.н. ниже него ATG, с которого начинается синтез токсина-актиномодулятора MARTX [25]. Интересно, что *rtxA* штамма 21641 сохранил такую же топографию, однако второй стар-кодон, как и первый, был GTG, а весь ген содержал 221 SNP по сравнению с соответствующим участком канонического *rtxA1*, при том что многие протяженные участки были идентичными. При AlignX-анализе продукта трансляции выяснилось, что из 221 SNP в гене *rtxA* 79 являются миссенс-мутациями, остальные – молчащие. Белок длиной 4121 аминокислотный остаток (aa) содержал 29 синонимичных и 50 несинонимичных замен aa. Программа BLASTP определила в нем такие же потенциальные активные домены, как в *rtxA1*. Идентичные ему белки (как и гены) не выявлены ни среди геномов штаммов нашей коллекции, ни в NCBI, но нуклеотидные и aa-последовательности почти полностью совпадали с соответствующими фрагментами всех генов *rtxA* (начиная с нуклеотида 1312 и aa 425). Отсюда следует, что в подавляющем

большинстве генов также присутствуют еще два потенциальных стар-кодона GTG, но каких-либо упоминаний о них в доступной литературе мы не встретили. Скорее всего, в полноценных генах они не используются, а вопрос о том, происходит ли экспрессия укороченного гена штамма 21641 с образованием биологически активного продукта, остается открытым.

Штамм *V. cholerae* № 21641 также содержал набор генов дополнительных факторов патогенности/персистенции (гемолизина *hlyA*, цитотонического фактора *cef*, нескольких сериновых и металлопротеаз, белков наружной мембраны *ompT* и *ompW*), в большинстве своем в той или иной мере отличных от прототипов. Ген термостабильного токсина *stn*, ICE-элементы, остров пандемичности VSPI отсутствовали, но выявлен значительно измененный VSPII.

Строение региона, кодирующего гены биосинтеза О-антигена, обуславливающего принадлежность к той или иной серогруппе, у штамма 21641 соответствует типовой последовательности *V. cholerae* O105 RIMD 2214343 (VCSRO105), представленной в базе данных GenBank (GCA_023163625.1). На рис. 2 схематично представлены результаты анализа продуктов генов областей, кодирующих синтез О-антигена у штаммов *V. cholerae* O1 N16961, *V. cholerae* O105 RIMD 2214343 и исследуемого изолята 21641. Различия проявляются в общей длине региона, числе кодируемых генов, а также в их качественном составе.

По данным филогенетического анализа изолят проявляет высокое сходство со штаммами O105-серогруппы, выделенными в Китае в 1988 г. (рис. 3).

Три штамма, демонстрирующие высокое сходство с *V. cholerae* nonO1/nonO139 21641, были выделены в Китае в 1988 г., при этом один из штаммов получен от больного человека, по двум другим информация об источнике выделения не представлена. Данные о том, была ли в этот период вспышка или штаммы выделены при единичных случаях гастроэнтеритов, отсутствуют.

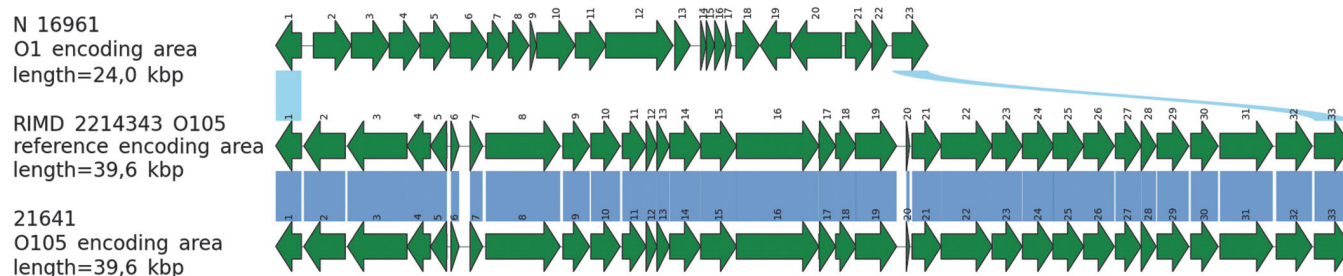


Рис. 2. Сравнение аминокислотных последовательностей *wb** кластеров, кодирующих биосинтез О-антигена у штаммов *V. cholerae* O1 16961, O105 RIMD 2214343 и 21641

Пояснения. Соединительные линии синего цвета – 100% идентичность между aa-последовательностями; голубого – идентичность в интервале 95,0–99,9 %. Параметр покрытия для попарно сравниваемых белков – 75 %. Между последовательностями, для которых соответствие друг другу составляло менее 75 %, сравнение не проводилось – соединительные линии отсутствуют

Fig. 2. Comparison of amino acid sequences of *wb** clusters encoding O-antigen biosynthesis in *V. cholerae* strains O1 N16961, O105 RIMD 2214343 and 21641

Note. Blue connecting lines indicate 100% identity between aa sequences, light blue indicate identity in the range of 95.0–99.9%. The coverage parameter applied for pair-wise comparison of proteins was 75%. Between sequences for which the coverage percentage was below 75%, no comparison was made, connecting lines are absent

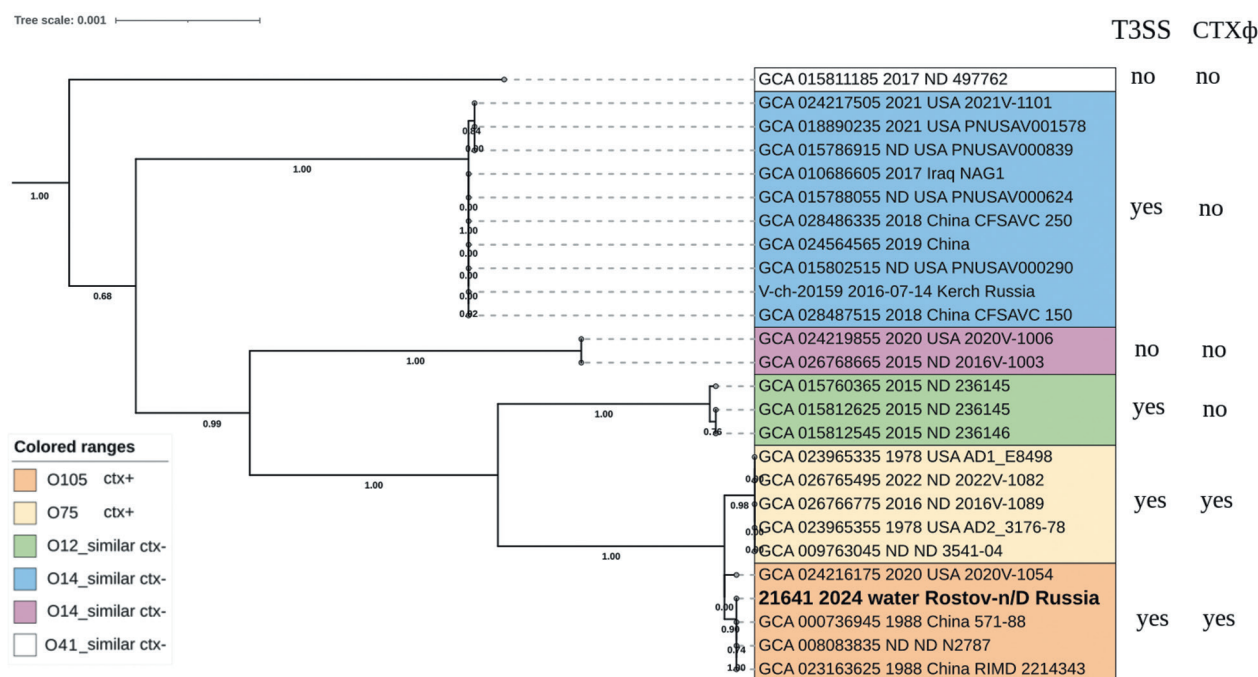


Рис. 3. Дендрограмма, демонстрирующая филогенетическое положение штамма *V. cholerae* nonO1/nonO139 21641 и его кластеризацию с токсигенными штаммами холерных вибрионов O105, O75 и ряда других серогрупп

Fig. 3. Dendrogram demonstrating the phylogenetic position of *V. cholerae* nonO1/nonO139 21641 strain and its clustering with toxigenic strains of serogroups O105, O75, and a number of other serogroups

Эти данные вместе с результатами анализа *wb** кластера позволяют отнести штамм *V. cholerae* nonO1/nonO139 21641 к серогруппе O105, тем более что один из использованных для сравнения штаммов, RIMD 2214343, является референсным холерным вибрионом этой серогруппы в коллекции японских исследователей (номер проекта PRJDB8600).

У исследуемого штамма НАГ-вибриона 21641 выявлено несколько генов, потенциально связанных с устойчивостью к антимикробным препаратам. Среди них идентифицирован *varG*, кодирующий металло-β-лактамазу класса В (устойчивость к β-лактамным антибиотикам, включая пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы). Гены *dfrA1* – интегрон-ассоциированная дигидрофолатредуктаза, обеспечивающая устойчивость к триметоприму, и *sul1* – сульфонамидрезистентная дигидроптероатсинтаза, компенсирующая ингибирование эндогенного фермента сульфаниламидами (сульфаметоксазол), были представлены в составе мобильного генетического элемента, имеющего высокое сходство, но не полную идентичность с островом SGII, первоначально описанного у *Salmonella* [26]. Этот остров часто содержит кластер генов, обеспечивающих устойчивость к антимикробным препаратам. В Китае у изолятов *Proteus mirabilis* был описан остров SGII-PmCAU (JX089581.1). Обнаруженный нами остров расположен между генами tRNA modification GTPase MnmE (*trmE*) и FMN-binding protein MioC. Его размер составляет 32,8 т.п.н. SGII-Vch демонстрирует высокое сходство с последовательностью *P. mirabilis* SGII-PmCAU (JX089581.1), которая имеет размер 33,2 т.п.н.

Похожие, но не идентичные последовательности размещены в базе данных NCBI под номерами MN708014.1, MN708015.1, а также обнаружены с помощью алгоритма поиска blastn у штаммов CP046839.1, AP023375.1.

Кроме того, в составе генома НАГ-вибриона определен CRP – регуляторный белок, известный своей способностью репрессировать экспрессию эффлюкс-помпы MdtEF, связанной с устойчивостью к фторхинолонам и макролидам. Хотя сам по себе CRP не является прямым фактором резистентности, его роль в регуляции систем эксклюзии делает его важным элементом в формировании фенотипа устойчивости.

В ходе тестирования на устойчивость к антимикробным препаратам *in vitro* выявлена устойчивость к аминогликозидам (гентамицин, канамицин, стрептомицин) и нитрофуранам (фуразолидон), однако соответствующие гены устойчивости в данном геноме не обнаружены, что может указывать на наличие неизвестных механизмов резистентности. Также фенотипически штамм проявлял промежуточную устойчивость к тобрамицину и был чувствителен к триметоприму/сульфаметоксазолу, ампициллину, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтриаксону, ципрофлоксацину, левомицетину, амоксициллину/клавулановой кислоте, доксициклину, левофлоксацину, тетрациклину.

Токсигенный штамм НАГ-вибриона в России выявлен впервые. При молекулярно-генетическом анализе в его геноме обнаружено редкое сочетание детерминант факторов патогенности: профага CTX с аллелем *ctxB12*, острова VPI-1 с измененным геном

tcpA, кластера T3SS в составе острова VPI-3. Еще одна особенность состоит в наличии уникального гена *rtxA*, усеченного с 5'-конца. Кроме того, штамм содержит «стандартный» набор детерминант дополнительных факторов патогенности, достаточный для реализации патогенного потенциала, хотя вряд ли склонен к эпидемическому распространению.

Сходство геномной организации данного изолята со штаммами холерного вибриона O105-серогруппы, выделенными в Китае в 1988 г., позволяет судить о его завозном происхождении, а также о том, что подобные возбудители, вероятно, продолжают циркулировать в Китае и других странах Юго-Восточной Азии, откуда и мог быть завезен штамм. Единичный случай его обнаружения в поверхностном водоеме не сопровождался выявлением больных (вибрионосителей), однако риски завозов таких и подобных штаммов НАГ-вибрионов сохраняются и могут привести к эпидосложнениям. При выявлении в водных объектах или в клиническом материале штаммов, не агглютинирующих холерными диагностическими сыворотками, но имеющих в ПЦР генетический профиль *hly⁺ctxA⁺tcpA⁻* либо *hly⁺ctxA⁺tcpA⁺*, необходимо проведение комплекса противоэпидемических (профилактических) мероприятий, предусмотренного СанПин 3.3686-21 (пп. 1929, 1930).

Штамм *V. cholerae* nonO1/nonO139 21641 депонирован в Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора под номером КМ 2209 и может быть использован в сравнительных исследованиях при проведении биоинформационного анализа.

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

- Igere B.E., Okoh A.I., Nwodo U.U. Non-serogroup O1/O139 agglutinating *Vibrio cholerae*: a phylogenetically and genealogically neglected yet emerging potential pathogen of clinical relevance. *Arch. Microbiol.* 2022; 204(6):323. DOI: 10.1007/s00203-022-02866-1.
- Dorman M.J., Thomson N.R. *Vibrio cholerae* O37: one of the exceptions that prove the rule. *Microb. Genom.* 2023; 9(4):mgen000980. DOI: 10.1099/mgen.0.000980.
- Rouard C., Njamkepo E., Quilici M.L., Nguyen S., Knight-Connoni V., Safránková R., Weill F.X. *Vibrio cholerae* serogroup O5 was responsible for the outbreak of gastroenteritis in Czechoslovakia in 1965. *Microbial Genomics.* 2024; 10(9):001282. DOI: 10.1099/mgen.0.001282.
- Водопьянов С.О., Полеева М.В., Телесманич Н.Р., Водопьянов А.С., Агафонова В.В. Ретроспективный анализ культур *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139, выделенных от людей, на территории Республики Узбекистан с 1987 по 1990 гг. с помощью ГИС «Холера-штаммы-VNTR». *Медицинский вестник Юга России.* 2013; (2):44–8. DOI: 10.21886/2219-8075-2013-2-44-48.
- National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (U.S.). Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. National Enteric Disease Surveillance: COVIS annual summary, 2010. [Электронный ресурс]. URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/22300>.
- National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (U.S.). Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. National Enteric Disease Surveillance: COVIS annual summary, 2011. [Электронный ресурс]. URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/22301>.

- National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (U.S.). Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. National Enteric Disease Surveillance: COVIS annual summary, 2012. [Электронный ресурс]. URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23138>.
- National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (U.S.). Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. National Enteric Disease Surveillance: COVIS annual summary, 2013. [Электронный ресурс]. URL: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/40380>.
- Loeck B.K.D., Roberts A., Craney A.R., King S., Im M.S., Safranek T.J., Iwen P.C., Carlson A.V., Pedati C. Notes from the field: toxigenic *Vibrio cholerae* O141 in a traveler to Florida – Nebraska, 2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2018; 67(30):838–9. DOI: 10.15585/mmwr.mm6730a7.
- 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.
- Kumar P., Karmakar S., Prasad R., Chopra R., Khandelwal S., Gupta S., Dhariwal A.C., Yadav P., Yadava P.K. Persistent diarrhoea in a 5-month-old baby carrying *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 producing Haitian cholera toxin. *New Microbes New Infect.* 2017; 21:72–4. DOI: 10.1016/j.nmni.2017.10.008.
- Круликов В.Д., Гавская Н.Е., Монова 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.
- Koren S., Walenz B.P., Berlin K., Miller J.R., Bergman N.H., Phillippy A.M. Canu: scalable and accurate long-read assembly via adaptive *k*-mer weighting and repeat separation. *Genome Res.* 2017; 27(5):722–36. DOI: 10.1101/gr.215087.116.
- Walker B.J., Abeel T., Shea T., Priest M., Abouelliel A., Sakthikumar S., Cuomo C.A., Zeng Q., Wortman J., Young S.K., Earl A.M. Pilon: an integrated tool for comprehensive microbial variant detection and genome assembly improvement. *PLoS One.* 2014; 9(11):e112963. DOI: 10.1371/journal.pone.0112963.
- Okonechnikov K., Golosova O., Fursov M.; UGENE team. Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit. *Bioinformatics.* 2012; 28(8):1166–7. DOI: 10.1093/bioinformatics/bts091.
- Jia B., Raphenya A.R., Alcock B., Waglechner N., Guo P., Tsang K.K., Lago B.A., Dave B.M., Pereira S., Sharma A.N., Doshi S., Courtot M., Lo R., Williams L.E., Frye J.G., Elsayegh T., Sardar D., Westman E.L., Pawlowski A.C., Johnson T.A., Brinkman F.S., Wright G.D., McArthur A.G. CARD 2017: expansion and model-centric curation of the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Res.* 2017; 45(D1):D566–D573. DOI: 10.1093/nar/gkw1004.
- Kim E.J., Lee C.H., Nair G.B., Kim D.W. Whole-genome sequence comparisons reveal the evolution of *Vibrio cholerae* O1. *Trends Microbiol.* 2015; 23(8):479–89. DOI: 10.1016/j.tim.2015.03.010.
- Zhang P., Zhou H., Kan B., Wang D. Novel *ctxB* variants of *Vibrio cholerae* O1 isolates, China. *Infect. Genet. Evol.* 2013; 20:48–53. DOI: 10.1016/j.meegid.2013.08.004.
- Wang H., Pang B., Xiong L., Wang D., Wang X., Zhang L., Kan B. The hybrid pre-CTXφ-RS1 prophage genome and its regulatory function in environmental *Vibrio cholerae* O1 strains. *Appl. Environ. Microbiol.* 2015; 81(20):7171–7. DOI: 10.1128/AEM.01742-15.
- Kumar P., Thulaseedharan A., Chowdhury G., Ramamurthy T., Thomas S. Characterization of novel alleles of toxin co-regulated pilus A gene (*tcpA*) from environmental isolates of *Vibrio cholerae*. *Curr. Microbiol.* 2011; 62(3):758–63. DOI: 10.1007/s00284-010-9774-3.
- Tay C.Y., Reeves P.R., Lan R. Importation of the major pilin *TcpA* gene and frequent recombination drive the divergence of the *Vibrio* pathogenicity island in *Vibrio cholerae*. *FEMS Microbiol. Lett.* 2008; 289(2):210–8. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2008.01385.x.
- Arteaga M., Velasco J., Roriguez S., Vidal M., Arellano C., Silva F., Carreño L.J., Vidal R., Montero D.A. Genomic characterization of the non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* strain that caused a gastroenteritis outbreak in Santiago, Chile, 2018. *Microb. Genom.* 2020; 6(3):e000340. DOI: 10.1099/mgen.0.000340.
- Монова Е.В., Круликов 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.
- Haley B.J., Choi S.Y., Hasan N.A., Abdullah A.S., Cebula T.A., Huq A., Colwell R.R. Genome sequences of clinical *Vibrio cholerae* isolates from an oyster-borne cholera outbreak in

Florida. *Genome Announc.* 2013; 1(6):e00966-13. DOI: 10.1128/genomeA.00966-13.

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

26. Boyd D., Cloeckaert A., Chaslus-Dancla E., Mulvey M.R. Characterization of variant *Salmonella* genomic island 1 multidrug resistance regions from serovars Typhimurium DT104 and Agona. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002; 46(6):1714–22. DOI: 10.1128/AAC.46.6.1714-1722.2002.

References

1. Igere B.E., Okoh A.I., Nwodo U.U. Non-serogroup O1/O139 agglutinable *Vibrio cholerae*: a phylogenetically and genealogically neglected yet emerging potential pathogen of clinical relevance. *Arch. Microbiol.* 2022; 204(6):323. DOI: 10.1007/s00203-022-02866-1.

2. Dorman M.J., Thomson N.R. *Vibrio cholerae* O37: one of the exceptions that prove the rule. *Microb. Genom.* 2023; 9(4):mgen000980. DOI: 10.1099/mgen.0.000980.

3. Rouard C., Njamkepo E., Oulici M.L., Nguyen S., Knight-Connolly V., Safranková R., Weill F.X. *Vibrio cholerae* serogroup O5 was responsible for the outbreak of gastroenteritis in Czechoslovakia in 1965. *Microbial Genomics.* 2024; 10(9):001282. DOI: 10.1099/mgen.0.001282.

4. Vodop'yanov S.O., Poleeva M.V., Telesmanich N.R., Vodop'yanov A.S., Agafonova V.V. [Retrospective analysis of *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 cultures obtained from population in the Republic of Uzbekistan between 1987 and 1990 using GIS "Cholera-strains-VNTR"]. *Meditsinsky Vestnik Yuga Rossii [Medical Bulletin of the South of Russia]*. 2013; (2):44–8. DOI: 10.21886/2219-8075-2013-2-44-48.

5. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (U.S.). Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. National Enteric Disease Surveillance: COVIS annual summary, 2010. [Internet]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/22300>.

6. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (U.S.). Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. National Enteric Disease Surveillance: COVIS annual summary, 2011. [Internet]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/22301>.

7. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (U.S.). Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. National Enteric Disease Surveillance: COVIS annual summary, 2012. [Internet]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23138>.

8. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (U.S.). Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. National Enteric Disease Surveillance: COVIS annual summary, 2013. [Internet]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/40380>.

9. Loeck B.K.D., Roberts A., Craney A.R., King S., Im M.S., Safrank T.J., Iwen P.C., Carlson A.V., Pedati C. Notes from the field: toxigenic *Vibrio cholerae* O141 in a traveler to Florida – Nebraska, 2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2018; 67(30):838–9. DOI: 10.15585/mmwr.mm6730a7.

10. 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.

11. Kumar P., Karmakar S., Prasad R., Chopra R., Khandelwal S., Gupta S., Dhariwal A.C., Yadav P., Yadava P.K. Persistent diarrhoea in a 5-month-old baby carrying *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 producing Haitian cholera toxin. *New Microbes New Infect.* 2017; 21:72–4. DOI: 10.1016/j.nmni.2017.10.008.

12. Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E., Monakhova E.V., Moskvitina E.A., Agafonova V.V., Savina I.V., Podoyantsyna 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., Sokirina 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. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47.

13. Koren S., Walenz B.P., Berlin K., Miller J.R., Bergman N.H., Phillippy A.M. Canu: scalable and accurate long-read assembly via adaptive *k*-mer weighting and repeat separation. *Genome Res.* 2017; 27(5):722–36. DOI: 10.1101/gr.215087.116.

14. Walker B.J., Abeel T., Shea T., Priest M., Abouelliel A., Sakthikumar S., Cuomo C.A., Zeng Q., Wortman J., Young S.K., Earl A.M. Pilon: an integrated tool for comprehensive microbial variant detection and genome assembly improvement. *PLoS One*. 2014; 9(11):e112963. DOI: 10.1371/journal.pone.0112963.

15. Okonechnikov K., Golosova O., Fursov M.; UGENE team. Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit. *Bioinformatics.* 2012; 28(8):1166–7. DOI: 10.1093/bioinformatics/bts091.

16. Jia B., Raphenya A.R., Alcock B., Wagglehner N., Guo P., Tsang K.K., Lago B.A., Dave B.M., Pereira S., Sharma A.N., Doshi S., Courtot M., Lo R., Williams L.E., Frye J.G., Elsayegh T., Sardar D., Westman E.L., Pawlowski A.C., Johnson T.A., Brinkman F.S., Wright G.D., McArthur A.G. CARD 2017: expansion and model-centric curation of the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Res.* 2017; 45(D1):D566–D573. DOI: 10.1093/nar/gkw1004.

17. Kim E.J., Lee C.H., Nair G.B., Kim D.W. Whole-genome sequence comparisons reveal the evolution of *Vibrio cholerae* O1. *Trends Microbiol.* 2015; 23(8):479–89. DOI: 10.1016/j.tim.2015.03.010.

18. Zhang P., Zhou H., Kan B., Wang D. Novel *ctxB* variants of *Vibrio cholerae* O1 isolates, China. *Infect. Genet. Evol.* 2013; 20:48–53. DOI: 10.1016/j.meegid.2013.08.004.

19. Wang H., Pang B., Xiong L., Wang D., Wang X., Zhang L., Kan B. The hybrid pre-CTXφ-RS1 prophage genome and its regulatory function in environmental *Vibrio cholerae* O1 strains. *Appl. Environ. Microbiol.* 2015; 81(20):7171–7. DOI: 10.1128/AEM.01742-15.

20. Kumar P., Thulaseedharan A., Chowdhury G., Ramamurthy T., Thomas S. Characterization of novel alleles of toxin co-regulated pilus A gene (*tcpA*) from environmental isolates of *Vibrio cholerae*. *Curr. Microbiol.* 2011; 62(3):758–63. DOI: 10.1007/s00284-010-9774-3.

21. Tay C.Y., Reeves P.R., Lan R. Importation of the major pilin TcpA gene and frequent recombination drive the divergence of the *Vibrio* pathogenicity island in *Vibrio cholerae*. *FEMS Microbiol. Lett.* 2008; 289(2):210–8. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2008.01385.x.

22. Arteaga M., Velasco J., Roriguez S., Vidal M., Arellano C., Silva F., Carreño L.J., Vidal R., Montero D.A. Genomic characterization of the non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* strain that caused a gastroenteritis outbreak in Santiago, Chile, 2018. *Microb. Genom.* 2020; 6(3):e000340. DOI: 10.1099/mgen.0.000340.

23. 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 [Infection and Immunity]*. 2022; 12(6):1156–62. DOI: 10.15789/2220-7619-MGC-2022.

24. Haley B.J., Choi S.Y., Hasan N.A., Abdullah A.S., Cebula T.A., Huq A., Colwell R.R. Genome sequences of clinical *Vibrio cholerae* isolates from an oyster-borne cholera outbreak in Florida. *Genome Announc.* 2013; 1(6):e00966-13. DOI: 10.1128/genomeA.00966-13.

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

26. Boyd D., Cloeckaert A., Chaslus-Dancla E., Mulvey M.R. Characterization of variant *Salmonella* genomic island 1 multidrug resistance regions from serovars Typhimurium DT104 and Agona. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002; 46(6):1714–22. DOI: 10.1128/AAC.46.6.1714-1722.2002.

Authors:

Podoyantsyna O.A., Monakhova E.V., Kruglikov V.D., Men'shikova E.A., Egiyazaryan L.A., Vodop'yanov S.O., Evdokimova V.V., Gaevskaya N.E. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gorkogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aaanet.ru.

Mironova L.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Об авторах:

Подойицкина О.А., Монахова Е.В., Кругликов В.Д., Меньшикова Е.А., Егиазарян Л.А., Водопьянов С.О., Евдокимова В.В., Гаевская Н.Е. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

Миронова Л.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилессера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.