

Э.А.Москвитина, А.Б.Мазрухо, О.Л.Адаменко, В.Д.Кругликов

**ХОЛЕРА В НАЧАЛЕ XXI ВЕКА. ПРОГНОЗ НА ГЛОБАЛЬНОМ УРОВНЕ***ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону*

Прогноз холеры на 2011 год оправдался: в мире сохранилась тенденция роста заболеваемости за последнее десятилетие (2002–2011 гг.). Заносы холеры, приводящие к крупным вспышкам и эпидемиям (страны Карибского бассейна, Азии), формирование эндемичных очагов в ряде стран Азии и Африки, наличие предпосылок к развитию эпидемий (природные и социальные условия, военные конфликты, экономическая и политическая нестабильность), широкое распространение измененных в геноме вариантов *V. cholerae* eltor и *V. cholerae* O139 с эпидемическим и пандемическим потенциалом определяют, в целом, неблагоприятный прогноз по холере на глобальном уровне.

*Ключевые слова:* холера, эпидемии, заносы, природные и социальные условия, холерные вибрионы, измененные в геноме варианты *V. cholerae* eltor и *V. cholerae* O139, прогноз.

**E.A.Moskvitina, A.B.Mazrukho, O.L.Adamenko, V.D.Kruglikov****Cholera in the Early XXI<sup>st</sup> Century: Global Prognosis***Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don*

The prognosis for cholera on 2011 proved true: the tendency of morbidity growth remained in the last decade (2002–2011) worldwide. Imported cholera cases caused large outbreaks and epidemics in the Caribbean countries and Asia. Formation of endemic foci in a number of countries of Asia and Africa took place, where favorable conditions for epidemics development (environmental and social conditions, military conflicts, economical and political instability) existed. Wide spread of genetically altered *V. cholerae* eltor and *V. cholerae* O139 variants with epidemic and pandemic potential was observed. All the events mentioned above predetermine the unfavorable prognosis for cholera on a global level.

*Key words:* cholera, epidemics, imported cases, environmental and social conditions, *Vibrio cholerae*, genetically altered *V. cholerae* eltor and *V. cholerae* O139 variants, prognosis.

В мае 2011 г. Всемирная Ассамблея Здравоохранения признала эпидемиологическую обстановку по холере на современном этапе седьмой пандемии как серьезную проблему для мирового здравоохранения и приняла резолюцию WHA 64.15, призывающую к применению интегрированного глобального подхода к борьбе с этой опасной инфекцией. Существует необходимость в переходе от реагирования на вспышки к их предупреждению [46].

Необходимо отметить, что в начале XXI века во многих странах мира продолжали существовать потенциальные и реальные риски возникновения различных по происхождению чрезвычайных ситуаций в области общественного здравоохранения, имеющих международное значение, проявляющихся в виде интенсивных и масштабных эпидемий и вспышек холеры. С 2002 по 2011 год (неуточненные данные) поступила информация в ВОЗ о 2062217 больных холерой из 58 стран мира. В структуре мировой заболеваемости наибольший удельный вес за последнее десятилетие приходится на страны Африки – 70,41 % (1452088 больных холерой) и Америки – 26,04 % (536918), в Азии он составил 3,0 % (61749), Австралии с Океанией – 0,54 % (11198) и в Европе – 0,01 % (246).

Вместе с тем, в связи с событиями по холере в регионе Карибского бассейна, самый высокий удельный вес больных холерой в 2010 и 2011 гг. выявлен в Америке – 56,558 (179594 больных холерой)

и 82,856 % (357166), в Африке он составил 36,249 (115106) и 16,881 % (72773), Азии – 4,355 (13819) и 0,199 % (856), Австралии с Океанией – 2,833 (8997) и 0,056 % (242), в Европе – 0,005 (15) и 0,008 % (34) соответственно.

Прогноз холеры [4] на 2011 г. оправдался. При слежении за динамикой заболеваемости на глобальном уровне с использованием проблемно ориентированной базы данных «Холера Эль-Тор. Мир. Эпидемиологический анализ заболеваемости» установлено, что в мире сохранилась тенденция роста заболеваемости в 2011 г. относительно 2002 г. (по прямолинейной, степенной и полиномиальной линиям тренда относительно эмпирической динамики заболеваемости) со средним ежегодным темпом прироста – 11,860 % (рис. 1).

Показатель заболеваемости холерой в 2011 г. составил 7,244<sub>0,0000</sub>, превысив значения за предшествующие годы. Анализ динамики заболеваемости на глобальном уровне свидетельствует о факторах, оказывающих длительное действие на эпидемический процесс, и демонстрирует связь между изменениями уровня заболеваемости и активностью причинных факторов. Основными из них, обусловившими в последние годы рост заболеваемости, явились завозы инфекции в результате миграции населения, являющейся косвенным регулятором эпидемического процесса.

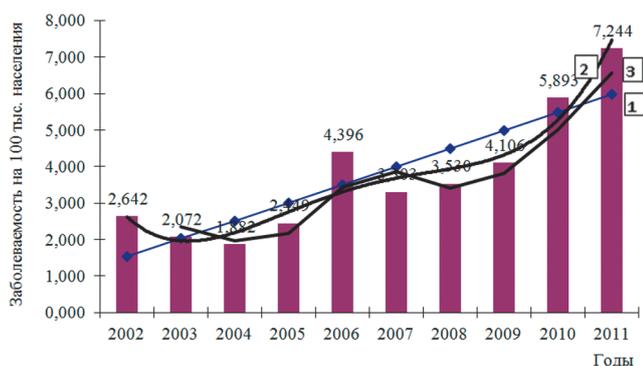


Рис. 1. Динамика заболеваемости холерой в мире. 2002–2011 гг.:

1 – тенденция прямолинейная, 2 – степенная кривая, 3 – полиномиальная кривая

Установленный факт завоза холеры в Гаити (2010 г.) из Непала [31] на фоне разрушительного землетрясения в западной части острова, практически полного разрушения инфраструктуры столицы Гаити – Порт-о-Пренса и других населенных пунктов, скученности населения в лагерях беженцев, ухудшения водоснабжения и санитарных условий, обусловили широкомасштабную эпидемию в стране и показали, насколько быстро инфекционные болезни, в частности холера, могут распространяться с одного континента на другой в результате миграции населения.

Высказывание, сделанное Ф.Ф.Эрисманом в 1887 г.: «Холера представляет собой явление в высшей степени сложное, загадочное. Это, в буквальном смысле слова, – сфинкс, который нас приводит в ужас своим смертоносным взглядом ... и разгадкой его заняты тысячи ученых во всех странах мира», – остается актуальным и в современный период. По данным Haitian Ministry of Public Health and Population (министерства общественного здравоохранения и народонаселения Гаити), с 18.10.2010 по 21.12.2011 год зарегистрировано 515696 больных холерой и 6942 чел. умерли от этой инфекции, эпидемия продолжается [30]. Из Гаити зарегистрированы завозы холеры в США (штаты Флорида и Майами), Доминиканскую Республику с последующим распространением инфекции в 28 провинциях из 32 (20584 больных), а также Канаду, Англию и Германию [2, 18, 19] Из Доминиканской Республики холера завезена в 2011 г. в Венесуэлу (452 больных), а также США (Нью-Йорк и штат Массачусетс), Мексику и Испанию [1, 16].

Следует отметить, что с 2002 по 2011 год в мире зарегистрировано 1173 межконтинентальных, меж- и внутригосударственных импортированных случаев инфекции. В структуре завозов холеры по континентам наибольший удельный вес приходится на страны Азии – 65,5 % (768 завозов), Европы – 18,2 % (214), Северной, Южной и Центральной Америки – 9,2 % (108), Африки – 5,6 % (66), Австралии и Океании – 1,5 % (17) . При этом продолжалось вовлечение в пандемию новых стран в Северной Америке (Гаити,

Доминиканская Республика, Мартиника, 2010; Пуэрто-Рико, 2011 г.) и, как мы указывали ранее, стран Африки, Азии и Европы [3]. Это свидетельствует о расширении социально-экологической глобальной системы эпидемического процесса за счет функционирования территориальных, региональных и континентальных соцэкосистем, в том числе завозного происхождения.

Одними из основных факторов в пусковом механизме возникновения крупных эпидемий и вспышек на Африканском континенте, занимающем в последнее десятилетие наибольший удельный вес в структуре мировой заболеваемости, а также в Азии являются природно-климатические и социальные условия и их сочетанное влияние. Активизация эпидемического процесса в Азии (Индия, Бангладеш, Пакистан и другие страны) и Африке (Нигерия, Зимбабве, Замбия, Чад, Эфиопия, Камерун, Джибути, Сомали, Конго и др.) отмечается, как правило, после наводнений, сезона дождей, приводящих к контаминации холерными вибрионами различных источников водоснабжения и водопользования, а также связана с неудовлетворительной очисткой и отсутствием питьевой воды [15, 17, 21, 28, 46]. При рассмотрении влияния природно-климатических условий на риск эпидемий в регионах Южной Азии и Восточной Африки, помимо наличия территориальных рисков, обусловленных географическим положением стран, климатическими поясами с экваториальным, экваториально-муссонным, субэкваториальным и муссонным типами климата, высокими показателями суммы эффективных температур, количеством осадков, водонасыщенностью территорий [7, 20], следует учитывать «временные риски», связанные с климатическим явлением ENSO, несущим засухи и наводнения, и как следствие – эпидемии холеры [28, 33].

Риск эпидемий связан с различными видами миграции, урбанизацией и перенаселенностью в крупных городах и мегаполисах. Политическая нестабильность и военные конфликты (Судан, 2006, 2007 гг.; Ирак, 2007, 2008 гг.), небывалая засуха в Сомали (2011 г.), приведшая к голоду населения, наводнение в Намибии (2011 г.) способствовали перемещению людей, отсутствию возможности получить медицинскую помощь, использованию воды для питья из случайных источников, также проживанию в переполненных, с антисанитарными условиями, недостаточным и некачественным водоснабжением лагерях беженцев, возникновению крупных вспышек и эпидемий [41].

Состояние и тенденции в динамике мировой заболеваемости холерой определяют также наличие стойких и временных вторичных эндемичных очагов в странах Африки и Азии с сезонными подъемами заболеваемости ежегодно и выносами на другие территории, откуда идет отсчет новых эпидемий. Нами установлено, что к 2012 г. в пяти странах Южной, Юго-Западной и Центральной Азии (Индия, Бангладеш, Иран, Афганистан и Китай), 29 странах

Восточного (Замбия, Зимбабве, Малави, Мозамбик, Сомали, Уганда, Эфиопия и другие), Западного (Бенин, Гвинея, Гана, Гвинея-Бисау, Либерия, Нигер, Нигерия, Сенегал, Сьерра-Леоне и другие), Центрального (Ангола, Заир, Камерун) и Южного (ЮАР) регионов Африки сформировались эндемичные очаги, где холеру регистрируют ежегодно без завозов извне от пяти до десяти и более лет. Удельный вес больных холерой в странах Африки с эндемичными очагами составил 95,5 %. В этом плане заслуживают внимания данные E. Guevart *et al.* [26] о наличии эндемичного очага с 1971 г. на западе Центральной Африки (Камерун), а также эндемичных территорий на востоке Африки, в районе Великих озер [39], где холеру регистрируют ежегодно.

На долю больных холерой в странах Азии со стойкими (Индия, Бангладеш) и временными (Иран, Афганистан и Китай) эндемичными очагами приходится 54,2 %.

Исследователи, занимающиеся проблемой эпидемической и эндемичной холеры, отмечают, что безусловную и определяющую роль в формировании эндемичных территорий, возникновении и прогнозировании вспышек холеры играют экологические условия водных объектов, благоприятные для накопления, сохранения возбудителя за счет различных параметров окружающей среды: планктона, концентрации хлорофилла в прибрежных экосистемах, водяного гиацинта, покрывающего всю кенийскую часть озера Виктория, возможного формирования холерными вибрионами биопленки [23, 25, 27, 32, 36]. Установлено, что температура водной среды, в том числе у поверхности, – один из важных экологических параметров, регулирующих выживание и размножение *Vibrio cholerae*, и взаимосвязан с эпидемиями холеры в Индии и Бангладеш [29, 36]. Глобальное потепление может создать благоприятную среду для возбудителя и повышения заболеваемости холерой в эндемичных местностях. С использованием регрессионной модели Пуассона установлено достоверное влияние на уровень заболеваемости холерой ежегодного изменения температур воздуха и воды у поверхности моря в региональном масштабе и масштабе полушария с 1971 по 2006 год в Юго-Восточной Африке [42]. По мнению S. Paz [42], несмотря на неопределенность прогнозов на будущее, изменчивость климата следует принимать во внимание в прогнозировании вспышек холеры в Африке, что поможет обеспечить более высокий уровень готовности.

Холера является зависящей от климата инфекционной болезнью. Факторы окружающей среды и социальные условия жизни населения используются как предикторы для прогнозирования вспышек с использованием спутников и других систем наблюдения [20], для построения моделей эпидемий [24], при создании геоинформационных систем [41].

Следует отметить, что показатели в динамике мировой заболеваемости за указанный период обусловлены не только воздействием на эпидеми-

ческий процесс природных и социальных факторов, определяющих функционирование социально-экологической системы, но и были взаимосвязаны с биологическими свойствами возбудителя.

Американскими исследователями [14] при секвенировании геномных ДНК штаммов *V. cholerae* eltor биотипа O1 серогруппы H1 и H2 (Гаити, 2010 г.), C6 (Перу, 1991 г.), M4 (Бангладеш, 2008 г.), N5 (Бангладеш, 1971 г.) и сравнении их с эталонными последовательностями геномов штаммов N16961 (Бангладеш, 1971 г.), GIRS-101 (Бангладеш, 2002 г.) и MJ-1236 (Бангладеш, 1994 г.) установлено, что холерные вибрионы близкородственны штаммам из Бангладеш 2002 г. (GIRS-101) и 2008 г. (M4), а не латиноамериканским (C6), вошедшим в группу, куда включены штаммы из Африки. Это согласуется с выдвинутой ранее гипотезой S. Lam *et al.* о завозе их с данного континента [34]. Установлено также присутствие в геноме холерных вибрионов из Гаити и Южной Азии островов пандемичности VSP-1 и VSP-2, обеспечивающих высокий уровень адаптации к условиям внешней среды, их пандемический потенциал, наличие гена *ctxB* холерного токсина классического биовара, способного вызывать более тяжелое клиническое течение со смертельными исходами в первые часы после появления клинических признаков, а также наличие SXT интегративного конъюгативного элемента, обуславливающего резистентность к нескольким антибиотикам.

Ch-Sh. Chin *et al.* [14] показали, что эпидемия является клоальной на основании сравнения данных секвенирования геномов штаммов H1 и H2 и выделенных в Гаити трех штаммов холерных вибрионов, которые были введены CDC в базу данных GenBank. A. Ali *et al.* [13] с использованием VNTR-генотипирования подтверждено, что эпидемия в Гаити была вызвана одним клоном, у которого, по мнению исследователей, было недостаточно времени, чтобы подвергнуться дивергенции и приобрести разные типы последовательностей, чего можно было бы ожидать от штаммов, в течение длительного времени персистирующих в природном резервуаре. Существует мнение [14] о вероятности того, что экосистемы Карибского бассейна могут стать «хозяином» для ряда генов, включая гены холерного токсина классического биовара и SXT элемента, которые отсутствовали в этом регионе.

К настоящему времени установлено, что вспышки или завозные случаи холеры, обусловленные изменениями в геноме вариантами *V. cholerae* eltor, наблюдались с 1991 г. в странах Азии (Индия, Бангладеш, Таиланд, Шри-Ланка, Малайзия, Вьетнам, Китай, Гонконг, Япония, Кувейт, Непал, Узбекистан) [12, 37, 38, 40, 43, 44, 45], Африки (Алжир, Гвинея, Замбия, Марокко, Мозамбик) [27, 31, 35, 45], Америки (Гаити, Доминиканская Республика, Мексика, Венесуэла, США) [13, 14] и Европы (Румыния [37], Украина, Россия) [6, 12]. Цитируемыми выше авторами установлено разнообразие штаммов, обусловленное ва-

риабельностью геномов профага СТХф, кодирующего биосинтез холерного токсина, и острова пандемичности VSP-2.

Заслуживают внимания сведения M.H.Fazil *et al.* [22] о выявлении гена *ctxB* классического типа в профагах СТХф<sup>Eltor</sup> и СТХф<sup>Calc</sup> *V. cholerae* O139 при секвенировании их генома.

Холера, обусловленная *V. cholerae* O139, с 1992 г. вызывает различные по интенсивности эпидемические осложнения наряду с холерой эльтор на исторической родине классических холерных вибрионов. Некоторые штаты Индии и регионы Бангладеш стали эндемичными по холере, обусловленной вибрионами O139 серогруппы. В течение ряда последних лет вспышки холеры Бенгал наблюдались в Китае, ранее – в странах Азии (Пакистан, Непал, Шри-Ланка, Таиланд, Малайзия, Мьянма), и завозы в Гонконг, Японию, Киргизию, Узбекистан, Казахстан, страны Европы (Эстония, Германия, Великобритания, Дания, Франция и Россия), а также в страны Америки (США) и Африки.

Среди известных в настоящее время 206 серогрупп заслуживают внимания холерные вибрионы O9, O15, O28, O74, O37 и O75 (ранее O141) серогрупп, содержащие ген холерного токсина и являющиеся этиологическим агентом диарей, в том числе с тяжелым клиническим течением.

Необходимо отметить, что страны СНГ с приобретением независимости резко расширили свои международные связи, в том числе со странами, неблагополучными по холере, что увеличило не только риск, но и завозы этой опасной инфекции, прежде всего в страны Центральноазиатского региона (Узбекистан, Кыргызстан) из стран Азии (Пакистана, Индии, Китая, Ирана, Индонезии). Имевшие место эпидемические осложнения по холере в Таджикистане в 1990-е годы были обусловлены контаминацией холерными вибрионами р. Кокча, протекающей по территории Афганистана и впадающей в р. Пяндж. Начавшаяся во время эпидемии массовая миграция населения, на фоне гражданской войны в Таджикистане (1993 г.), способствовала распространению холеры в Узбекистан и Казахстан [11].

С использованием информационного фонда проблемно-ориентированной базы данных «Холера Эль-Тор. Эпидемиологический анализ заболеваемости в СНГ. России» выявлена за последнее десятилетие (2002–2011 гг.) тенденция роста заболеваемости (темп – 56,71 %), что связано со вспышкой холеры на Украине в Донецкой области (2011 г.). По данным государственной санитарно-эпидемиологической службы Украины, с 29.05 по 09.09.2011 г. было зарегистрировано 33 больных и 24 вибриононосителя с выделением из клинического материала *V. cholerae* eltor серовара Огава. Ранее имели место завозы холеры в 2001 и 2007 гг. без распространения возбудителя инфекции. За указанный период информировали ВОЗ о холере Таджикистан и Казахстан (2005, 2008 гг.). Завозы холеры на фоне изоляции в указанных и дру-

гих странах СНГ атоксигенных гемолизположительных холерных вибрионов O1 из поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды позволяют в целом, оценить ситуацию как нестабильную.

Начало седьмой пандемии холеры в России и все последующие вспышки и спорадические случаи были связаны, в основном, с завозами из-за рубежа и распространением возбудителя инфекции с формированием местных очагов [5, 7, 8]. В настоящее время существует реальная угроза завоза холеры всеми видами международного транспорта на любую административную территорию независимо от типа по эпидемическим проявлениям холеры. Подтверждением этому являются завозы холеры в Башкортостан (2004, 2008 гг.), Мурманскую область (2006 г.) и Москву (2010 г.) из Индии; в Тверскую область, Москву, Ростовскую область – из Таджикистана (2005 г.), что определяет, в целом, неустойчивую эпидемиологическую обстановку в стране.

Предпосылками для возникновения вспышек водного происхождения были и остаются экологогигиенические условия поверхностных водоемов, благоприятные для размножения возбудителя холеры в концентрациях, достаточных для инфицирования населения, использующего водные объекты для водоснабжения, организованного и неорганизованного рекреационного водопользования. Вспышкам, как правило, предшествовал скрытый период накопления возбудителя в поверхностных водоемах, куда попали стоки [9, 10].

Благодаря существующей в стране системе эпидемиологического надзора продолжалось ежегодное выделение холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп из поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды (рис. 2). С 2002 по 2011 год в 31 субъекте Российской Федерации, различных по типам эпидемических проявлений холеры, выделено 644 штамма холерных вибрионов O1 серогруппы гемолизположительных, не содержащих *ctxAB* и *tcpA* генов, два штамма холерных вибрионов O1 *ctxAB*<sup>+</sup> и *tcpA*<sup>+</sup> и 17 штаммов холерных вибрионов O139 серогруппы, преимущественно в субъектах III типа подтипа А, для которых характерны завозы без распространения холеры (рис. 3).

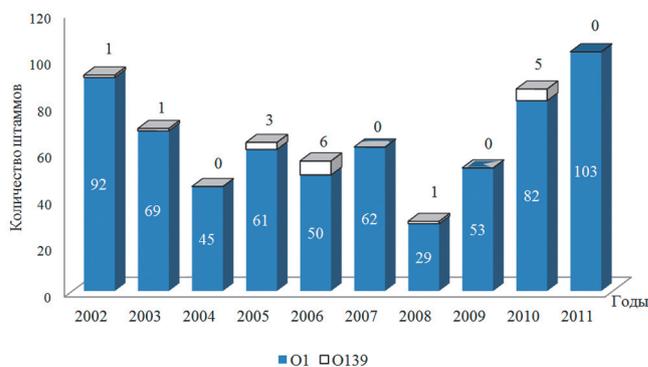


Рис. 2. Динамика выделения холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп из поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды. Российская Федерация. 2002–2011 гг.

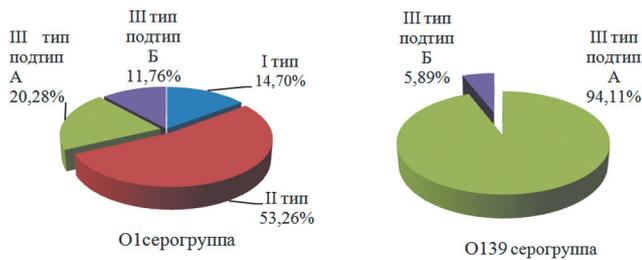


Рис. 3. Удельный вес штаммов холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп, выделенных из поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды в субъектах Российской Федерации, различных по типам эпидемических проявлений холеры. 2011 г.

При этом холерные вибрионы O1 серогруппы изолированы (2007–2011 гг.) в зонах водозаборов для водоснабжения населения (Приморский край, 2007, 2008 гг.; Республика Калмыкия, 2010 г.), в зонах организованного (Ростовская область, 2011 г.; Республика Калмыкия, 2007, 2010 гг.; Краснодарский край, 2007 г.; Забайкальский край, 2007, 2008, 2009 гг.; Свердловская область, 2008 г.; С-Петербург, Архангельская область, 2009 г.; Липецкая и Иркутская области, 2011 г.) и неорганизованного рекреационного водопользования (Ростовская область, 2011 г.; Республика Калмыкия, 2008–2011 гг.; Приморский край, 2007–2009, 2011 гг.; Москва, 2010, 2011; Вологодская область, 2010; Новосибирская область, 2008, 2009 гг.; Республика Коми, 2010 г.; Республика Татарстан, 2011 г.; Свердловская область, 2008 г.; Забайкальский край, 2009 г.; Алтайский край, Кемеровская область, 2011 г.), в местах сброса сточных вод (Ростовская область, 2007–2011 гг.; Республика Калмыкия, 2009–2011 гг.; Приморский край, 2007–2008, 2010 гг.; Москва, 2011 г.; Республика Татарстан, 2011 г.; Забайкальский край, 2007, 2009, 2011 гг.; Алтайский край, 2009 г.; Тюменская область, 2008 г.; Иркутская область, 2009–2010 гг.; Республика Саха (Якутия), 2009 г.).

Штаммы холерных вибрионов O139 серогруппы выделены в зонах неорганизованного рекреационного водопользования (Москва, 2008 г.) и в местах сброса сточных вод – 5 (Челябинская область, 2010 г.).

По мнению экспертов ВОЗ [15], стратегия эпидемиологического надзора на международном и национальном уровнях должна быть сконцентрирована на определении территорий с наиболее высоким эпидемическим потенциалом. В этом плане исследования, направленные на выявление предпосылок возникновения эпидемий и вспышек, использование комплекса показателей, характеризующих интенсивность и типы эпидемического процесса, завозы и другие, продолжают оставаться актуальными и первоочередными. Факт очевидного завоза холеры в Гаити подчеркивает, что прогнозирование вспышек инфекционных болезней диктует необходимость оценки факторов риска не только на местном, но и на глобальном уровне.

Таким образом, затронутые актуальные во-

просы холеры в современный период указывают на значимость этой инфекции на глобальном уровне. Сохраняющаяся тенденция роста заболеваемости, завозы холеры, приводящие к крупным вспышкам и эпидемиям, формирование эндемичных очагов в ряде стран Азии и Африки, наличие предпосылок к развитию эпидемий (природные и социальные условия, военные конфликты, экономическая и политическая нестабильность), распространение измененных вариантов холерных вибрионов эльтор с эпидемическим и пандемическим потенциалом определяют, в целом, неблагоприятный прогноз по холере на глобальном уровне. Это диктует необходимость осуществления регламентированного объема мероприятий, предусмотренных системой эпидемиологического надзора при холере, обеспечения готовности медицинских учреждений специального назначения, в том числе бактериологических лабораторий, различных по территориальным уровням, предусмотренных для проведения диагностических исследований на холеру и индикации возбудителя.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Власти Венесуэлы заявили о победе над доминиканской холерой. Медицинский портал: МедНовости. 22.02.2011 [дата обращения 09.06.2011]. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/02/22/cholera/>
2. Количество больных холерой в Венесуэле увеличилось до 239 человек. Российская газета [сайт]. 04.02.2011 [дата обращения 09.06.2011]. <http://m.rg.ru/2011/02/04/venes-anons.html>
3. Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Арешина О.А., Адаменко О.Л. Оценка эпидемиологической обстановки по холере в мире в современный период. Прогноз. Пробл. особо опасных инф. 2011; 1(107):16–9.
4. Ломов Ю.М., Москвитина Э.А. Эпидемиологическая обстановка по холере в мире, странах СНГ и России. Прогноз. Пробл. особо опасных инф. 2010; 2(104):11–3.
5. Марамович А.С., Урбанович Л.Я., Миронова Л.В., Куликалова Е.С. Эволюция эпидемиологии холеры. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2006; 6:63–71.
6. Миронова Л.В., Балахонов С.В., Урбанович Л.Я., Половинкина В.С., Кожевникова А.С., Куликалова Е.С. и др. Обнаружение «гибридных» штаммов *Vibrio cholerae* EL Tor при эпидемических осложнениях в Сибири и на дальнем востоке. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2011; 5:12–8.
7. Москвитина Э.А. Современные тенденции в развитии седьмой пандемии холеры. Пробл. особо опасных инф. 2008; 1(95):22–6.
8. Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Фёдоров Ю.М., Подосинникова Л.С., Горбеев А.В. Холера в начале XXI века. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2005; 3:44–8.
9. Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Подосинникова Л.С., Водяницкая С.Ю., Прометной В.И. и др. Холера, обусловленная *Vibrio cholerae* O1 ctx<sup>+</sup> tcp<sup>+</sup>. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2007; 1:23–9.
10. Онищенко Г.Г., Москвитина Э.А., Кологоров А.И., Морозов В.В., Пигалова Н.В., Заатдинов В.Б. и др. Вспышка холеры в Казани в 2001 году. Пробл. особо опасных инф. 2001; 2(82):15–26.
11. Семюотрочев В.Л., Огарков П.И. Эпидемиологическая ситуация по холере в странах Центральноазиатского региона (1992–1996 гг.). Эпидемиол. и инф. бол. 1998; 1:10–2.
12. Смирнова Н.И., Заднова С.П., Шаикова Л.В., Кутырев В.В. Варибельность генома измененных вариантов *Vibrio cholerae* биовара Эль-Тор, изолированных на территории России в современный период. Журн. мол. генет., микробиол. и вирусол. 2011; 3:11–8.
13. Ali A., Chen Y., Johnson J.A., Redden E., Mayette Y., Rashid M.H. et al. Recent clonal origin of cholera in Haiti. Emerg. Infect. Dis. 2011; 17(4):699–701.
14. Chin Ch-Sh., Sorenson J., Harris J.B., William M.D., Robins P.D., Charles R.C. The Origin of the Haitian Cholera Outbreak Strain. N. Engl. J. 2011; 364:33–42.
15. Cholera, Pakistan. Wkly Epidem. Rec. 2010; 85(44):438.
16. Cholera, diarrhea and dysentery update 2011 (23): Haiti,

- Dominican Republic. ProMED-mail [Internet] 26 Jul 2011 [cited 24 Jul 2011]. Archive Number 20110726.2253 Available from: <http://www.promedmail.org>
17. Cholera, 2010. Wkly Epidem. Rec. 2011; 86 (31):325–40.
  18. Cholera – Canada: (QC) ex Haiti. ProMed-mail [Internet]. 03 Feb 2011 [cited 24 Jul 2011]. Archive Number 20110203.0396 Available from: <http://www.promedmail.org>
  19. Cholera – Haiti (21): USA (FL). ProMed-mail [Internet]. 17 Nov 2010 [cited 09 Jun 2011]. Archive Number 20101117.4171. Available from: <http://www.promedmail.org>
  20. Emch M., Feldacker C., Yunus M., Streatfield P.K., DinhThiem V., Canh do G. et al. Local environmental predictors of cholera in Bangladesh and Vietnam. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2008; 78(5):823–32.
  21. Emch M., Yunus M., Escamilla V., Feldacker C., Ali M. Local population and regional environmental drivers of cholera in Bangladesh. Environ. Health. 2010; 9(1):2.
  22. Fazil M.H., Bhanumathi R., Pandey H.P., Singh D.V. Characterization of *Vibrio cholerae* O139 belonging to multiple ribotypes and isolated from diarrhoeal patients in Kerala, southern India. Infect Genet Evol. 2011; 11(2):454–9.
  23. Feikin D.R., Tabu C.W., Gichuki J. Does water hyacinth on East African lakes promote cholera outbreaks? Ann. J. Trop. Med. Hyg. 2010; 83(2):370–3.
  24. Fernandez L.M.A., Bauernfeind A., Jimenez J.D., Gil C.L., Omeiri N.E., Guibert D.H. Influence of temperature and rainfall on the evolution of cholera epidemics in Lusaka, Zambia, 2003–2006: analysis of a time series. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 2008; 103(2):137–43.
  25. Fong J.C., Syed K.A., Klose K.E., Yildiz F.H. Role of *Vibrio* polysaccharide (vps) genes in VPS production, biofilm formation and *Vibrio cholerae* pathogenesis. Microbiol. 2010; 156(9):2757–69.
  26. Guevart E., Noeske J., Solle J., Essomba J.M., Edjenguele M., Bitia A. et al. Factors contributing to endemic cholera in Douala, Cameroon. Med. Trop. (Mars.) 2006; 66(3):283–91.
  27. Halder K., Das B., Nair G.B., Bhadra R.K. Molecular evidences favouring step-wise evolution of Mozambique *Vibrio cholerae* O1 El Tor hybrid strain. Microbiol. 2010; 156(1):99–107.
  28. Hashizume M., Armstrong B., Hajat S., Wagatsuma Y., Faruque A.S., Hayashi T. The effect of rainfall on the incidence of cholera in Bangladesh. Epidemiology. 2008; 19(1):103–10.
  29. Hashizume M., Faruque A., Terao T., Yunus M., Streatfield K., Yamamoto T. et al. The Indian ocean dipole and cholera incidence in Bangladesh: a time series analysis. Environ. Health Perspect. 2011; 119 (2):239–44.
  30. Health cluster Bulletin. Cholera and post-earthquake response in Haiti – 21 December 2011 – #30. 28 Dec 2011 [cited 08 Jan 2012]. Available from: [http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Full\\_Report\\_3209.pdf](http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Full_Report_3209.pdf)
  31. Hendriksen R.S., Price L.B., Schupp J.M., Gillice J.D., Kaas R.S., Engelthaler D.M. et al. Population genetics of *Vibrio cholerae* from Nepal in 2010: evidence on the origin of the Haitian outbreak. MBio. 2011; 2(4):e00157–11.
  32. Jutla A.S., Akanda A.S., Islam S. Tracking cholera in coastal regions using satellite observations. J. Am. Water Resour. Assoc. 2010; 46(4):651–62.
  33. Kovats R.S., Bouma M.J., Hajat S., Worrall E., Haines A. El Nino and health. Lancet. 2003; 362(9394):1481–9.
  34. Lam C., Octavia S., Reeves P., Wang L., Lan R. Evolution of seventh cholera pandemic and origin of 1991 epidemic, Latin America. Emerg. Infect. Dis. 2010; 16:1130–2.
  35. Lee J.H., Han K.H., Choi S.Y., Lucas M.E., Mondlane C., Ansaruzzaman M. et al. Mozambique Cholera Vaccine Demonstration Project Coordination Group. Multilocus sequence typing (MLST) analysis of *Vibrio cholerae* O1 EL Tor isolates from Mozambique that harbour the classical CTX prophage. J. Med. Microbiol. 2006; 55: 165–70.
  36. Magny de C.G., Murtugudde R., Sapiano M.R., Nizam A., Brown C.W., Busalacchi A.J. et al. Environmental signatures associated with cholera epidemics. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2008; 105(6):17676–81.
  37. Na-Ubol M., Sriramanote P., Chongsanguan M., Indrawattana N., Sookkrung N., Tapchaisri, Yamasaki S. et al. Hybrid and El Tor variant biotypes of *Vibrio cholerae* O1 in Thailand. Indian J. Med. Res. 2011; 133:387–94.
  38. Nair G.B., Faruque S.M., Bhuiyan N.A., Kamruzzaman M., Siddique A.K., Sack D.A. New variants of *Vibrio cholerae* O1 biotype EL Tor with attributes of the classical biotype from hospitalized patients with acute diarrhea in Bangladesh. J. Clin. Microbiol. 2002; 40:3296–9.
  39. Ndiokubwayo J.-B., Niyongabo T., Ndayiragije A. Le cholera des Grands-Lacs. Mol. trop. (France). 2001; 61(3):266.
  40. Okada K., Chantaraj S., Roobhaisong A., Hamada S., Sawanpanyalert P. A cholera outbreak of the *Vibrio cholerae* O1 El Tor variant carrying classical CtxB in northeastern Thailand in 2007. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2010; 82(5):875–8.
  41. Osei F.B., Duker A.A. Spatial and demographic patterns of cholera in Ashanti region – Ghana. Int. J. Health Geogr. 2008; 7(1):44.
  42. Paz S. Impact of temperature variability on cholera incidence in Southeastern Africa, 1971–2006. Ecohealth. 2009; 6(3):340–5.
  43. Rajinder M., Joshi R.M., Albert M.J. Hybrid El Tor *Vibrio cholerae* O1, Kuwait. 2009; 15(11):1879–80.
  44. Raychoudhuri A., Mukhopadhyay A.K., Ramamurthy T., Nandv R.K., Takeda Y., Nair G.B. Biotyping of *Vibrio cholerae* O1: time to redefine the scheme. Indian J. Med. Res. 2008; 128:695–8.
  45. Safa A., Sultana J., Dac Cam P., Mwansa J.C., Kong R.Y. *Vibrio cholerae* O1 hybrid EL Tor strains, Asia and Africa. Emerg. Infect. Dis. 2008; 14:987–8.
  46. WHA64.15. Холера: механизм борьбы и профилактики. Шестьдесят четвертая сессия Всемирной Ассамблеи Здравоохранения. 24 мая 2011г. [www.who.int/entity/cholera/technical/A64\\_R15-ru.pdf](http://www.who.int/entity/cholera/technical/A64_R15-ru.pdf).

**References (Presented are the Russian sources in the order of citation in the original article)**

1. [Venezuela's government declared about the victory over cholera imported from Dominican Republic]. Med. portal: Med Novosti. 22 Feb 2011. [cited 09 Jul 2011]. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/02/22/cholera/>
2. [Cholera cases rise to 239 in Venezuela]. Ros. Gazeta [site]. 04 Feb 2011 [cited 09 Jun 2011]. <http://m.rg.ru/2011/02/04/venez-anons.html>
3. Lomov Yu.M., Moskvitina E.A., Areshina O.A., Adamenko O.L. [Assessment of cholera epidemiological situation in the world in the present period. Prognosis]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2011; 107:16–19.
4. Lomov Yu.M., Moskvitina E.A. [Epidemiologic situation on cholera in the world. CIS countries and Russia. Prognosis]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2010; 104:11–3.
5. Maramovich A.S., Urbanovich L.Ya., Mironova L.V., Kulikalova E.S. [Evolution of the epidemiology of cholera]. Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. 2006; 6:63–71.
6. Mironova L.V., Balakhonov S.V., Urbanovich L.Ya., Polovinkina V.S., Kozhevnikova A.S., Kulikalova E.S. et al. [Detection of “hybrid” *Vibrio cholerae* eltor strains during epidemic complications in Siberia and Far East]. Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. 2011; 5:12–18.
7. Moskvitina E.A. [Current trends in the evolution of the seventh cholera pandemics]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2008; 95:22–6.
8. Onishchenko G.G., Lomov Yu.M., Moskvitina E.A., Fedorov Yu.M., Podosinnikova L.S., Gorobets A.V. [Cholera at the beginning of the XXI century. Prognosis]. Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. 2005; 3:44–8.
9. Onishchenko G.G., Lomov Yu.M., Moskvitina E.A., Podosinnikova L.S., Vodyanitskaya S.Yu., Prometnoy V.I. et al. [Cholera caused by *Vibrio cholerae* O1 ctx-tcp<sup>+</sup>]. Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. 2007; 1:23–9.
10. Onishchenko G.G., Moskvitina E.A., Kologorov A.I., Morozov V.V., Pigalova N.V., Zaatdinov V.B. et al. [Cholera outbreak in Kazan in 2001]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2001; 82:15–26.
11. Semiotrochev V.L., Ogarkov P.I. [Epidemiological situation with regard to cholera in the countries of Central Asia (1992–1996)]. Epidemiol. Infek. Bolezn. 1998; 1:10–2.
12. Smirnova N.I., Zadnova S.P., Shashkova L.V., Kutyrev V.V. [Genome variability in the altered variants of *Vibrio cholerae* biovar El Tor isolated in Russia]. Mol. Genet. Mikrobiol. Virusol. 2011; 3:11–8.

**Authors:**

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

**Об авторах:**

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

Поступила 18.01.12.