



Результаты мониторинга холеры на административных территориях России в период с 2013 по 2019 год

Носков А.К.¹, Кругликов В.Д.^{1✉}, Лопатин А.А.², Чемисова О.С.¹, Левченко Д.А.¹, Иванова С.М.², Монахова Е.В.¹, Архангельская И.В.¹, Водопьянов А.С.¹, Гаевская Н.Е.¹, Подойницына О.А.¹, Ежова М.И.¹

¹Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия;

²Противочумный центр Роспотребнадзора, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Проведение динамического сравнительного анализа результатов идентификации изолятов из проб воды и материала от людей, выделенных в ходе мониторинга холеры на всей территории Российской Федерации в 2013–2019 гг.

Материалы и методы. Идентифицировано 385 штаммов *Vibrio cholerae* серогруппы O1 (один токсигенный *V. cholerae* O1 El Tor Inaba — Ростовская область, 2014 г.) и R-варианта, выделенных из объектов окружающей среды (ООС) на территории 21 субъекта РФ.

Результаты. Установлено, что 91% штаммов выделены в 7 субъектах РФ: Республике Калмыкия, Краснодарском, Забайкальском, Хабаровском, Приморском краях, Ростовской и Иркутской областях. Атипичными по агглютинабельности были 2,3% штаммов, а по фагочувствительности — 75,3%. Фаготипы определены у 13,2% штаммов, изолированных на 11 административных территориях. К фаготипу 11 относилось 48,8% штаммов, выделенных в основном в Забайкальском крае. Идентифицировано 46 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139, изолированных от 43 больных острыми кишечными инфекциями и отитами в 8 субъектах РФ. Проведено ПЦР-типирование 377 нетоксигенных штаммов *V. cholerae*, выявлена их принадлежность к 13 кластерам и 71 генотипу. Обнаружены штаммы с уникальными генотипами (вероятный занос) и с одинаковыми генотипами, которые встречались в разные годы на территориях многих или одного субъекта РФ, что свидетельствует о распространенности штаммов в ООС на территории страны.

Заключение. Результаты позволили охарактеризовать эпидемиологическую ситуацию по холере в России (по показателю контаминации ООС *V. cholerae* O1) как неустойчивую, но не претерпевшую существенных изменений за истекший 7-летний период, что имеет значение при обосновании прогноза её дальнейшего развития.

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, фено- и генотипирование, мониторинг, субъект РФ, объекты окружающей среды

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Носков А.К., Кругликов В.Д., Лопатин А.А., Чемисова О.С., Левченко Д.А., Иванова С.М., Монахова Е.В., Архангельская И.В., Водопьянов А.С., Гаевская Н.Е., Подойницына О.А., Ежова М.И. Результаты мониторинга холеры на административных территориях России в период с 2013 по 2019 год. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021; 98(2): 163–175.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-56>

Original article
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-56>

Results of cholera monitoring in administrative territories of Russia from 2013 to 2019

Alexey K. Noskov¹, Vladimir D. Kruglikov^{1✉}, Anton A. Lopatin², Olga S. Chemisova¹, Daria A. Levchenko¹, Svetlana M. Ivanova², Elena V. Monakhova¹, Irina V. Arkhangelskaya¹, Alexey S. Vodopyanov¹, Natalya E. Gayevskaya¹, Oksana A. Podoynitsyna¹, Maria I. Yezhova¹

¹Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia;

²Anti-Plague Center, Moscow, Russia

Abstract

Purpose. A dynamic comparative analysis of the results of identification of *Vibrio cholerae* (*V. cholera*) isolates from water and human specimens isolated during the monitoring of cholera throughout the Russian Federation in 2013–2019.

Materials and methods. Total 385 strains of *V. cholerae* O1 serogroup (including one toxigenic *V. cholerae* O1 El Tor Inaba — Rostov region, 2014) and the R-variant from environment objects were identified in the territory of 21 regions of the Russian Federation.

Results. It was found that 91% of the strains were isolated in 7 regions of the Russian Federation: Republic of Kalmykia, Krasnodar Krai, Transbaikals Krai, Khabarovsk Krai, Primorsky Krai, Rostov region and Irkutsk region. 2.3% of strains were atypical in their agglutinability, and 75.3% of strains had atypical phagosensitivity. Phagotypes were identified for 13.2% of strains isolated in 11 administrative territories. Phageotype 11 included 48.8% of the strains isolated mainly in the Transbaikals Krai. Non-toxigenic strains of *V. cholerae* nonO1/nonO139 ($n = 46$) were isolated from 43 patients with acute intestinal infections and otitis in 8 regions of Russia. PCR-typing of 377 non-toxigenic *V. cholerae* strains demonstrated that they belong to 13 clusters and 71 genotypes. Strains with unique genotypes (probable cases of importation) and with the same genotypes repeatedly isolated in different years in one or several territories of the Russian Federation were identified, indicating the prevalence of strains in environment throughout the country.

Conclusion. The results allowed us to characterize the epidemiological situation of cholera in Russia (in terms of the environment contamination with *V. cholerae* O1) as unstable, but not significantly changed over the past 7-year period. These data are important for substantiating the forecast for further development of the epidemiological situation.

Keywords: *Vibrio cholerae*, pheno- and genotyping, monitoring, subject of the Russian Federation, environment objects

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Noskov A.K., Kruglikov V.D., Lopatin A.A., Chemisova O.S., Levchenko D.A., Ivanova S.M., Monakhova E.V., Arkhangelskaya I.V., Vodopyanov A.S., Gaevskaya N.E., Podoyntsyna O.A., Ezhova M.I. Results of cholera monitoring in administrative territories of Russia from 2013 to 2019. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2021; 98(2): 163–175.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-56>

Введение

Масштабные эпидемические проявления холеры на территории отдельных государств в период 7-й пандемии, в том числе связанные с чрезвычайными ситуациями природного характера, и, как следствие, завозы болезни в эпидемиологически благополучные страны обуславливают сохраняющиеся риски её распространения, связанные с международной миграцией, и актуальность для национальных систем здравоохранения [1, 2]. В настоящее время эпидемиологическая ситуация по холере на территории России характеризуется имевшими место спорадическими завозами болезни в отдельные административные территории страны без распространения и наличием эпидемиологических рисков новых завозов [3, 4].

Результаты ежегодного мониторинга наличия холерных вибрионов на объектах окружающей среды (ООС) в субъектах РФ свидетельствуют о нерегулярном выделении единичных эпидемически опасных (токсигенных) штаммов *V. cholerae* O1 El Tor и ежегодном обнаружении десятков нетоксигенных штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 *V. cholerae* O1 серогруппы [5]. Нетоксигенные штаммы, включая штаммы, не имеющие гена холерного токсина (*ctxAB*), но содержащие ген *tcpA*, а также штаммы *V. cholerae* nonO1/nonO139, которые являются ин-

дикатором наличия условий, способствующих жизнедеятельности *V. cholerae* в экологической нише, могут стать причиной спорадических заболеваний (вспышек) острыми кишечными инфекциями (ОКИ) [6–9]. Выявлен широкий спектр стрессоустойчивости водной популяции *V. cholerae* El Tor, связанной с наличием приспособительных механизмов, обеспечивающих их выживание в воде поверхностных водоёмов на разных территориях страны [10, 11]. Кроме того, показано, что водоёмы умеренных широт могут рассматриваться как резервуары генов, детерминирующих дополнительные факторы патогенности и персистенции *V. cholerae* [12, 13].

Цель работы состояла в проведении динамического сравнительного анализа результатов идентификации изолятов из проб воды и материала от людей, выделенных в ходе мониторинга холеры на всей территории России в 2013–2019 гг.

Материалы и методы

Было исследовано 385 штаммов *V. cholerae* El Tor, выделенных из ООС, и 46 штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139 — изолятов от людей. Штаммы *V. cholerae* O1 были отобраны и охарактеризованы с использованием пополняемой до 2019 г. ГИС «Холера 1989–2014» содержащей информацию о

Таблица 1. Штаммы *V. cholerae* O1 и R-варианта, выделенные в России в 2013–2019 гг.
Table 1. Strains of *V. cholerae* O1 and R-variant isolated in the Russian Federation in 2013–2019

№ No.	Субъект РФ Subject of the Russian Federation	Количество идентифицированных штаммов The number of identified strains							Всего Total
		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
1	Алтайский край / Altai Krai	0	1	0	0	0	0	0	1
2	Забайкальский край / Transbaikal Krai	3	1	7	11	23	0	2	47
3	Краснодарский край / Krasnodar Krai	1	0	98	0	0	0	0	99
4	Приморский край / Primorsky Krai	0	3	0	5	3	0	0	11
5	Ставропольский край / Stavropol Krai	0	0	0	1	0	0	0	1
6	Хабаровский край / Khabarovsk Krai	2	0	0	1	0	7	1	11
7	Республика Бурятия / Republic of Buryatia	1	0	0	1	1	0	0	3
8	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	27	17	8	19	34	26	20	151
9	Республика Коми / Republic of Komi	4	0	0	1	0	0	0	5
10	Республика Крым / Republic of Crimea	0	3	0	1	0	0	1	5
11	Республика Татарстан / Republic of Tatarstan	0	0	0	1	0	0	0	1
12	Иркутская область / Irkutsk region	0	1	1	0	8	1	1	12
13	Калининградская область / Kaliningrad region	0	2	0	0	0	0	0	2
14	Кировская область / Kirov region	0	0	0	0	0	1	0	1
15	Липецкая область / Lipetsk region	0	0	0	0	0	0	1	1
16	Московская область / Moscow region	0	1	0	0	0	0	0	1
17	Псковская область / Pskov region	0	1	0	0	0	1	0	2
18	Ростовская область / Rostov region	7	3	3	7	1	1	1	23
19	Рязанская область / Ryazan region	0	1	0	0	0	0	0	1
20	Свердловская область / Sverdlovsk region	0	0	0	4	1	0	0	5
21	Челябинская область / Chelyabinsk region	0	0	1	1	0	0	0	2
	Всего выделено культур Total isolated culture strains	45	34	118	53	71	37	27	385
	Количество субъектов РФ, в ООС которых обнаруживались <i>V. cholerae</i> O1 The number of regions of the Russian Federation where <i>V. cholerae</i> O1 was detected in environment objects	7	11	6	12	7	6	7	21

биологических свойствах штаммов *V. cholerae* O1 и O139 серогрупп (разной эпидемической опасности), выделенных из ООС на территории России в процессе многолетних мониторинговых исследований, начиная с 1989 г. [14, 15].

Идентификация штаммов проводилась по общепринятым методикам¹. Для определения родовой и видовой принадлежности выделенных штаммов применяли метод MALDI-TOF-масс-спектрометрии [16] в соответствии с инструкцией к оборудованию и с использованием программного обеспечения «Viotyper 3.1». Видовую идентификацию проводили с использованием базы белковых спектров ком-

пании «Bruker». Вероятность соответствия исследуемого спектра к известному таксону определяли с помощью показателя Score. Генотипирование (по 14 генам — детерминантам факторов патогенности) нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 проводили методом ПЦР [17].

Кластерный анализ распределения генотипов осуществляли методом невзвешенного попарного среднего. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерной программы «Statistica v.6.1.478» («StatSoft Inc.»). Результаты исследований считали достоверными при вероятности достоверности различий $p < 0,05$ (доверительный интервал — 95%).

¹ МУК 4.2.2218-07 «Лабораторная диагностика холеры»; МУК 4.2.2870-11 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики холеры для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней».

Результаты

В 2013–2019 гг. в лабораториях Референс-центра по мониторингу за холерой (Ростовский-на-До-

ну противочумный институт Роспотребнадзора) идентифицировано 385 штаммов *V. cholerae* серогруппы O1 и R-варианта, выделенных из ООС на территории 21 субъекта РФ (табл. 1).

Характеристика биологических свойств штаммов *V. cholerae*, изолированных из ООС в РФ за 2013–2019 гг. и подтвержденных в Референс-центре, представлена в табл. 2.

Изучаемые культуры в 51% случаев (по отношению к общему количеству штаммов) относились к серовару Инаба, в 46,7% — к Огава, а в 2,3% принадлежали к R-варианту. Эпидемически неопасные штаммы (нетоксигенные) составили 99,7% всех идентифицированных штаммов. Один (0,3%) эпидемически опасный (токсигенный) штамм *V. cholerae* El Tor Inaba № 81 был выделен в 2014 г. в Ростове-на-Дону из речной воды. Штамм относился к геновариантам с повышенным эпидемическим потенциалом (генотип *ctxB7tcpA^{CIRS101}rtxA4VSP-II*). Полногеномные последовательности ДНК штамма опубликованы и выложены в GenBank [18].

Изменчивость по признаку фаголизабельности была выявлена у 290 (75,3%) штаммов, а именно: 283 штамма (73,5%) были резистентными к фагам классическому и El Tor, а у 7 штаммов *V. cholerae* O1 El Tor (1,8%) выявлена чувствительность к классическому фагу. У 51 (13,2%) штамма, выделенного на 11 из 21 субъекта РФ, установлена принадлежность к определенному фаготипу: 4, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19 и 20.

При анализе результатов ПЦР-типирования 377 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* выявлена их принадлежность к 13 кластерам, в которые вошел 71 генотип (рис. 1). Данные по выделению штаммов,

у которых определен генотип, по годам (за 7-летний период) представлены на рис. 2, а по территориям субъектов РФ — на рис. 3. В табл. 3 отражены установленные генотипы, годы и территории, на которых регистрировалось выделение.

За 2013–2019 гг. в Референс-центре были идентифицированы 46 штаммов *V. cholerae* nonO1/nonO139-серогрупп, выделенных от 43 больных ОКИ и отитами в 8 субъектах РФ:

- Тамбовская область (завоз из Таиланда, 2017 г.: 1 штамм, 1 больной ОКИ);
- Магаданская область (завоз из Вьетнама, 2017 г.: 1 штамм, 1 больной ОКИ);
- Челябинская область (завоз из Туниса, 2017 г.: 1 штамм, 1 больной с отитом; не связан с завозом, 2017 г.: 2 штамма, 1 больной с отитом; не связан с завозом, 2019 г.: 1 штамм, 1 больной с отитом);
- Ростовская область (не связаны с завозом, 2014–2015 гг., 2018 г.: 21 штамм, 19 больных ОКИ);
- Республика Крым (не связаны с завозом, 2015–2017 гг.: 11 штаммов, 11 больных ОКИ);
- Москва (результат исследования проб, поступивших с других территорий страны, — 2018 г.: 1 штамм, 1 больной с отитом; 2019 г.: 3 штамма, 3 больных с отитом);
- Республика Калмыкия (не связаны с завозом, 2014 г.: 2 штамма, 1 больной ОКИ; 2015 г., 2018 г.: по 1 штамму, 2 больных ОКИ);
- Волгоградская область (не связан с завозом, 2018 г.: 1 штамм, 1 больной ОКИ).

Все штаммы *V. cholerae* nonO1/nonO139, выделенные от людей, были типичны по родовым и ви-

Таблица 2. Фенотипическая и генотипическая характеристика штаммов *V. cholerae* серогруппы O1 El Tor и R-вариант, выделенных в России в 2013–2019 гг.

Table 2. Phenotypic and genotypic characteristics of strains of *V. cholerae* serogroup O1 El Tor and R-variant isolated in the Russian Federation in 2013–2019

Год Year	Количество штаммов / Number of strains						
	O1	в том числе серовариант including serovariant		R-вариант R-variant	генотип genotype		
		Огава / Ogawa	Инаба / Inaba		<i>ctxAB</i> ⁺ <i>tcpA</i> ⁺	<i>ctxAB</i> - <i>tcpA</i> ⁺	<i>ctxAB</i> - <i>tcpA</i> ⁻
2013	45	35	10	0	0	4	41
2014	33	21	12	1	1*	1	32
2015	118	10	108	0	0	6	112
2016	49	30	19	4	0	4	49
2017	70	34	36	1	0	1	70
2018	36	27	9	1	0	1	36
2019	25	23	2	2	0	2	25
Всего Total	376	180	196	9	1*	19	365

Примечание. *Штамм, выделенный в Ростове-на-Дону в 2014 г.
Note. *Strain isolated in Rostov-on-Don in 2014.

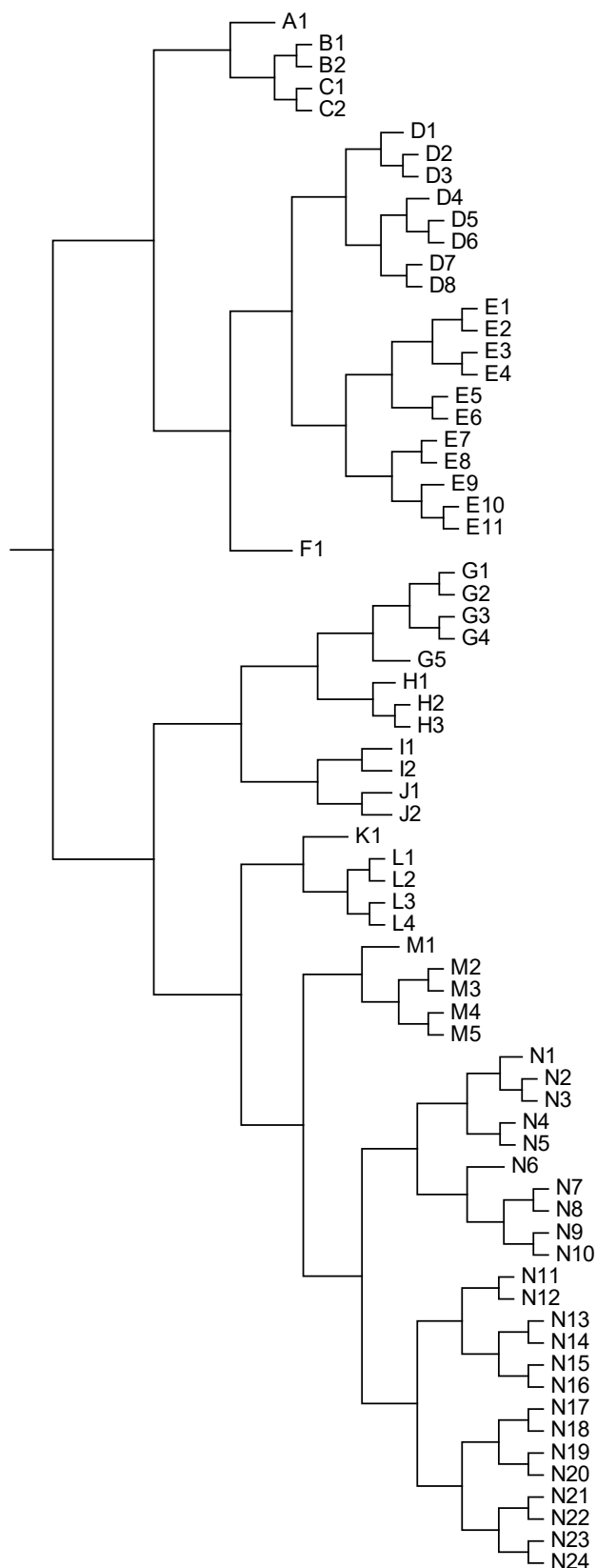


Рис. 1. Дендрограмма ПЦР-генотипов нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1, выделенных из ООС в 2013–2019 гг.

Fig. 1. Dendrogram for determined by PCR genotypes of non-toxicogenic strains of *V. cholerae* O1 isolated from environment objects in 2013–2019.

довым свойствам и определены как нетоксигенные (*ctxA tcpA*).

Обсуждение

В 2013–2019 гг. из воды ООС 21 субъекта РФ выделено 385 штаммов *V. cholerae* серогруппы O1 и R-варианта (табл. 1). В среднем за год *V. cholerae* серогруппы O1 обнаруживались в пробах из ООС на 8 ± 1 ($p < 0,05$) административных территориях РФ. На субъекты РФ в составе Южного федерального округа (ФО) пришлось 72,2% выделенных культур (278 штаммов); Сибирского ФО (включая Республику Бурятия и Забайкальский край, с 03.11.2018 вошедших в состав Дальневосточного ФО) — 16,4% (63); Дальневосточного ФО — 5,7% (22); Северо-Западного ФО — 2,3% (9); Уральского ФО — 1,8% (7); Центрального ФО — 0,8% (3); Приволжского ФО — 0,5% (2) и Северо-Кавказского ФО — 0,3% (1). Необходимо отметить, что 91% выделенных штаммов (354 культуры) пришлось на 7 субъектов РФ: Республику Калмыкия, Краснодарский, Забайкальский, Хабаровский, Приморский края, Ростовскую и Иркутскую области. Ежегодно в течение 7-летнего периода *V. cholerae* выделялись только из ООС Республики Калмыкия (151 штамм) и Ростовской области (23), из ООС Забайкальского края — в течение 6 лет (47 штаммов), Иркутской области — 5 лет (12 штаммов). В течение 4 лет *V. cholerae* серогруппы O1 выделялись из ООС Хабаровского края (11 штаммов); 3 лет — Республики Крым (5) и Республики Бурятия (3), Приморского края (11); 2 лет — Республики Коми (5), Краснодарского края (99), Псковской (2), Свердловской (5) и Челябинской (2) областей. Однократно штаммы *V. cholerae* изолированы из ООС Республики Татарстан, Алтайского, Ставропольского краев, Калининградской, Кировской, Липецкой, Московской и Рязанской областей. Наибольшее количество культур *V. cholerae* (118 штаммов) выделено в 2015 г., что составило 30,7% всех 385 штаммов за анализируемый период, из них 98 идентичных штаммов одного клона (Краснодарский край, р. Агура, 2015 г.) за 3 мес.

Необходимо отметить, что в 2013–2019 гг. из 6 субъектов Южного ФО *V. cholerae* O1 изолированы в 4. На Республику Калмыкия пришлось 39,2%, Краснодарский край — 25,7%, Ростовскую область — 6,0%, Республику Крым — 1,3% всех штаммов, изолированных в стране.

Из изученных 385 штаммов *V. cholerae* атипичными по агглютинабельности оказалось 2,3% (R-вариант), практически подавляющее большинство штаммов было типичным по данному признаку, но 75,3% штаммов отличалось атипичностью по фаготчувствительности. Всего фаготипировался 51 штамм (13,2%), изолированный на 11 из 21 территории. Из этих штаммов к фаготипу 11 относилось 20 штаммов (48,8%), большин-

Год Year	Генотипы Genotypes																		
2013	A1	C1	C2	E10	E4	L4	M5	N10	N14	N15	N16								
2014	D6	E5	E7	E8	E9	G4	N13	N19	N21	N22	N24	N7							
2015	F1	G3	H2	M1	M4	N24	N6	N8	N9										
2016	D1	D2	D3	D4	D7	D8	G1	G2	I1	J1	J2	K1	M2	N1	N2				
2017	D6	D7	D8	E1	E2	G3	H1	L1	L2	L3	L4	M2	M3	N1	N11	N17	N3	N4	N5
2018	B1	B2	C2	D5	D6	E3	E6	G4	G5	M3	N12	N14	N18	N20	N24	N9			
2019	D6	E11	E8	H3	I2	N18	N23	N24											

Рис. 2. ПЦР-генотипы нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1, выделенных из ООС в 2013–2019 гг.

Цвет соответствует определённому кластеру

Fig. 2. Determined by PCR genotypes of nontoxigenic strains of *V. cholerae* O1 isolated from environment objects in 2013–2019.

Each specific cluster is marked by color.

ство из которых было выделено в Забайкальском крае. Штаммы, принадлежащие к фаготипу 15, были изолированы в Забайкальском, Хабаровском краях и в Ростовской области. Единичные штаммы, обнаруженные на разных территориях, относились к фаготипам 12, 16, 17 и 19. Штаммы *V. cholerae* O1 El Tor, выделенные из ООС в Республиках Крым и Татарстан, Краснодарском крае, Калининградской, Московской, Псковской и Челябинской областях, не типировались фагами. Выявлены фаготипы, не встречавшиеся ранее на территории РФ: фаготип 8 (Хабаровский край, 2016 г.), 12 (Свердловская область, 2016 г.) и 20 (Кировская область, 2018 г.). Таким образом, установлено, что нетоксигенные штаммы *V. cholerae* O1, выделявшиеся в России из ООС на протяжении 2013–2019 гг., характеризовались устойчивостью к холерным диагностическим фагам (El Tor и классический), что вызывает определенные затруднения в диагностике, а также в своём большинстве фагами не типировались.

Однако среди штаммов, которые типировались фагами, была выявлена принадлежность к новым для территории РФ фаготипам.

За 2013–2019 гг. на территории РФ было изолировано 94,8% штаммов с генетической характеристикой *ctxAB*⁻*tcpA*⁻ и 4,9% *ctxAB*⁻*tcpA*⁺-штаммов. В Ростовской области из р. Темерник в 2014 г. был выделен один генетически изменённый эпидемически опасный штамм *V. cholerae* O1 El Tor Inaba № 81.

При проведении эпидемиологического расследования источник инфекции установить не удалось. Как показали результаты исследований, штамм № 81, как и штамм № 301, изолированный в 2011 г. из морской воды Таганрогского залива (Ростовская область, Азовское море) на фоне эпидемического благополучия [19], имели сходные генотипы. Таким образом, на эндемичной по холере территории

России на протяжении 7 лет из ООС выделялись в основном только нетоксигенные штаммы, которые не обладают способностью вызывать заболевание холерой, но могут быть этиологической причиной ОКИ. Обнаружение эпидемически опасного штамма *V. cholerae* O1 El Tor отмечалось на фоне отсутствия эпидемического осложнения по холере.

Наибольшая доля штаммов (54%) *V. cholerae* nonO1/nonO139, выделенных от больных ОКИ, выявлена на территории Ростовской области. В течение изучаемого периода наблюдалась ежегодная регистрация заболеваний ОКИ и отитами (внекишечная локализация возбудителя), этиологией которых были вышеуказанные микроорганизмы, на одной или на нескольких административных территориях РФ.

Что касается генотипирования нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1, то в настоящее время, при отсутствии универсального подхода, существуют несколько методов, которые с успехом применяются в том числе в комплексных исследованиях для определения филогенеза штаммов в соотношении с эпидемиологическими данными: мультилокусный анализ переменных tandemных повторов, пульс-электрофорез, типирование (вставка/делеция нескольких нуклеотидов), однонуклеотидный полиморфизм [7, 20, 21]. При генотипировании 377 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 в работе был использован метод ПЦР-детекции по 14 генам, детерминирующим их патогенные свойства, для получения унифицированных результатов на момент исследования. В число протестированных не вошли 7 штаммов, определённых как субкультуры.

Интерпретация полученных данных позволила дать общую оценку распространённости штаммов *V. cholerae* O1 тех или иных генотипов по административным территориям, повторяемости их выделения по годам, наличию новых генотипов (т.е. возможных заносов или переживании в течение нескольких лет).

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Субъект РФ Subject of Russia	Генотипы Genotypes															
Алтайский край Altai Krai	D6															
Забайкальский край Transbaikal Krai	D2	D3	D6	D8	E11	E2	G3	N16								
Иркутская область Irkutsk region	D6	G3	I2	L1	L2	L4	N20									
Калининградская область Kaliningrad region	E8															
Кировская область Kirov region	D6															
Краснодарский край Krasnodar Krai	C2	N8														
Липецкая область Lipetsk region	E11															
Московская область Moscow region	N13															
Приморский край Primorsky Krai	D3	D7	E2	E9	N11	N7										
Псковская область Pskov region	D6															
Республика Бурятия Republic of Buryatia	D7	N16														
Республика Калмыкия Republic of Kalmykia	D2	D4	D5	D6	D8	E1	E3	E4	E5	E6	E7	E8	G3	H1	K1	
	L3	M1	M3	M4	M5	N1	N12	N14	N15	N16	N17	N18	N19	N21	N22	
	N23	N24	N3	N4	N5	N6	N9									
Республика Коми Republic of Komi	J2															
Республика Крым Republic of Crimea	D3	D6	G4													
Республика Татарстан Republic of Tatarstan	D7															
Ростовская область Rostov region	A1	C1	D2	D6	D8	E10	E5	E7	F1	G5	H2	I1	L4	N10	N2	
Рязанская область Ryazan region	D6															
Свердловская область Sverdlovsk region	D1	D3	G1	M2												
Севастополь Sevastopol	E8															
Ставропольский край Stavropol Krai	G2															
Хабаровский край Khabarovsk Krai	B1	B2	C2	G4	H3	J1										
Челябинская область Chelyabinsk region	D8	N9														

Рис. 3. Субъекты РФ и ПЦР-генотипы нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1, выделенные из ООС в 2013–2019 гг.
 Цвет соответствует определённому кластеру.

Fig. 3. Subjects of the Russian Federation and determined by PCR genotypes of nontoxigenic strains of *V. cholerae* O1 isolated from environment objects in 2013–2019.
 Each specific cluster is marked by color.

Таблица 3. Генотипы штаммов *V. cholerae* O1 и R-варианта, выделенных на административных территориях России в 2013–2019 гг.**Table 3.** Genotypes of strains of *V. cholerae* O1 and R-variant isolated in the administrative territories of Russia in 2013–2019

Генотип штамма Strain genotype	Административная территория Administrative territory	Год выделения Year of isolation	Количество штаммов Number of strains
A1	Ростовская область / Rostov region	2013	1
B1	Хабаровский край / Khabarovsk Krai	2018	2
B2	Хабаровский край / Khabarovsk Krai	2018	2
C1	Ростовская область / Rostov region	2013	1
C2	Хабаровский край / Khabarovsk Krai	2018	1
C2	Краснодарский край / Krasnodar Krai	2013	1
D1	Свердловская область / Sverdlovsk region	2016	1
D2	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2016	8
D2	Ростовская область / Rostov region	2016	1
D2	Забайкальский край / Transbaikal Krai	2016	6
D3	Приморский край / Primorsky Krai	206	4
D3	Забайкальский край / Transbaikal Krai	2016	2
D3	Республика Крым / Republic of Crimea	2016	1
D3	Свердловская область / Sverdlovsk region	2016	1
D4	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2016	2
D5	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2018	1
D6	Иркутская область / Irkutsk region	2014	1
D6	Алтайский край / Altai Krai	2011	1
D6	Рязанская область / Ryazan region	2014	1
D6	Республика Крым / Republic of Crimea	2014	2
D6	Забайкальский край / Transbaikal Krai	2014	1
D6	Псковская область / Pskov region	2014	1
D6	Иркутская область / Irkutsk region	2017	1
D6	Кировская область / Kirov region	2018	1
D6	Псковская область / Pskov region	2018	1
D6	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2019	1
D6	Ростовская область / Rostov region	2019	1
D6	Забайкальский край / Transbaikal Krai	2019	1
D7	Приморский край / Primorsky Krai	2016	1
D7	Республика Бурятия / Republic of Buryatia	2016	1
D7	Республика Бурятия / Republic of Buryatia	2017	1
D7	Республика Татарстан / Republic of Tatarstan	2016	1
D8	Ростовская область / Rostov region	2016	4
D8	Забайкальский край / Transbaikal Krai	2016	3
D8	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	2
D8	Ростовская область / Rostov region	2017	1
D8	Челябинская область / Chelyabinsk region	2016	1
E1	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	1
E2	Забайкальский край / Transbaikal Krai	2019	23
E2	Приморский край / Primorsky Krai	2014	2
E3	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2018	1
E4	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2013	1
E5	Ростовская область / Rostov region	2014	1
E5	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2014	3

Продолжение табл. 3 / Continuation of Table 3

Генотип штамма Strain genotype	Административная территория Administrative territory	Год выделения Year of isolation	Количество штаммов Number of strains
E6	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2018	1
E7	Ростовская область / Rostov region	2014	1
E7	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2015	5
E8	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2014	3
E8	Севастополь / Sevastopol	2019	1
E8	Калининградская область / Kaliningrad region	2014	2
E9	Приморский край / Primorsky Krai	2014	2
E10	Ростовская область / Rostov region	2013	3
E11	Липецкая область / Lipetsk region	2019	1
E11	Забайкальский край / Transbaikai Krai	2019	1
F1	Ростовская область / Rostov region	2015	1
G1	Свердловская область / Sverdlovsk region	2016	1
G2	Ставропольский край / Stavropol Krai	2016	1
G3	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2015	1
G3	Иркутская область / Irkutsk region	2015	1
G3	Забайкальский край / Transbaikai Krai	2015	7
G3	Иркутская область / Irkutsk region	2017	1
G3	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	1
G4	Республика Крым / Republic of Crimea	2014	1
G4	Хабаровский край / Khabarovsk Krai	2018	2
G5	Ростовская область / Rostov region	2018	1
H1	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	1
H2	Ростовская область / Rostov region	2015	2
H3	Хабаровский край / Khabarovsk Krai	2019	1
I1	Ростовская область / Rostov region	2016	1
I2	Иркутская область / Irkutsk region	2019	1
J1	Хабаровский край / Khabarovsk Krai	2016	1
J2	Республика Коми / Republic of Komi	2016	1
K1	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2016	2
L1	Иркутская область / Irkutsk region	2017	1
L2	Иркутская область / Irkutsk region	2017	4
L3	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	1
L4	Иркутская область / Irkutsk region	2017	1
L4	Ростовская область / Rostov region	2013	1
M1	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2015	1
M2	Свердловская область / Sverdlovsk region	2016	1
M2	Свердловская область / Sverdlovsk region	2017	1
M3	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	2
M3	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2018	2
M4	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2015	1
M5	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2013	1
N1	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2016	7
N1	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	1
N2	Ростовская область / Rostov region	2016	1
N3	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	6

Окончание табл. 3 / End of Table 3

Генотип штамма Strain genotype	Административная территория Administrative territory	Год выделения Year of isolation	Количество штаммов Number of strains
N4	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	13
N5	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	1
N6	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2015	4
N7	Приморский край / Primorsky Krai	2014	1
N8	Краснодарский край / Krasnodar Krai	2015	98
N9	Челябинская область / Chelyabinsk region	2015	1
N9	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2018	2
N10	Ростовская область / Rostov region	2013	1
N11	Приморский край / Primorsky Krai	2017	1
N12	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2018	1
N13	Московская область / Moscow region	2014	1
N14	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2018	3
N14	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2013	1
N15	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2013	5
N16	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2013	17
N16	Забайкальский край / Transbaikal Krai	2013	3
N16	Республика Бурятия / Republic of Buryatia	2013	1
N17	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2017	5
N18	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2018	1
N18	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2019	2
N19	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2014	1
N20	Иркутская область / Irkutsk region	2018	1
N21	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2014	1
N22	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2014	1
N23	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2019	1
N24	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2014	3
N24	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2015	1
N24	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2018	14
N24	Республика Калмыкия / Republic of Kalmykia	2019	16

После принятия 71 определенного генотипа у 377 штаммов за 100% результаты кластеризации выглядели следующим образом (рис. 1): генотипы (в %), входящие в кластер А, составили 1,6%; В — 2,8%; С — 2,8%; D — 11,3%; E — 15,5%; F — 1,6%; G — 7,0%; H — 4,1%; I — 2,8%; J — 2,8%; K — 1,6%; L — 5,4%; M — 7,0%; N — 33,7%.

Данные, представленные в табл. 3, свидетельствуют о том, что наибольшее число генотипов (24, 11 и 8) вошли, соответственно, в кластеры N, E и D, причем 98 штаммов, выделенных в Краснодарском крае (2015 г.), имели идентичный генотип — N8, который раньше не встречался у штаммов, выделенных из ООС на территории России. Кроме того, штаммы с уникальными генотипами (A1, C1 и F1) были зарегистрированы в Ростовской области (2013, 2015 г.), C2 — в Хабаровском крае (2018 г.),

D1 — в Свердловской области (2016 г.) и др., что свидетельствует о вероятном заносе.

Вместе с тем были отмечены штаммы с одинаковыми генотипами, которые встречались в разные годы на различных административных территориях, в том числе с повторными выделениями. Например, генотип G3 был установлен у штаммов, выделенных в 3 субъектах РФ (Республика Калмыкия, 2015, 2017 гг.; Иркутская область, 2017 г.; Забайкальский край, 2015 г.); генотип D6 — в 9 субъектах РФ и др. Наряду с этим установлены штаммы, выделенные на различных территориях — N16 (Республика Калмыкия, Забайкальский край, Республика Бурятия) в течение 1 года (2013 г.), или на одной территории в течение ряда лет — N24 (Республика Калмыкия, 2014, 2015, 2018, 2019 гг.). Полученные данные свидетельствуют о распро-

странённости и циркуляции штаммов в ООС на территории страны.

Из 12 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 (*ctxA tcpA*⁺), 4 (N6) вошли в кластер N, наряду со штаммами *ctxA tcpA*⁻. Остальные штаммы, содержащие ген *tcpA* при отсутствии гена *ctxA*, имели индивидуальные генотипы, встречавшиеся в течение 1 года на одной территории: J1 (Хабаровский край, 2016 г.), J2 (Республика Коми, 2016 г.), I1 (Ростовская область, 2016 г.), I2 (Иркутская область, 2019 г.), H1, H2, H3 (Республика Калмыкия, 2017 г.; Ростовская область, 2015 г.; Хабаровский край, 2019 г.), которые не повторялись за изученный временной период. Штаммы R-варианта имели разные генотипы (D3, D8, I2, N13, N20) и были выделены в различные годы на нескольких территориях страны, что предполагает их заносное происхождение.

Результаты изучения контаминации ООС штаммами *V. cholerae* O1 и их биологических свойств позволяют охарактеризовать ситуацию с позиции происхождения. Занос — касается единичных штаммов, однократно встречавшихся и имевших уникальный генотип. Длительное сохранение в ООС — относится к штаммам с одинаковым генотипом, но повторно выявляемых в разных местах и в разное время. При этом мы не исключаем факт того, что *ctxA tcpA*-штаммы с разными генотипами, но входящие в крупные кластеры (N, E, D), приобретают свою «уникальность» за счет генетической рекомбинации в водных экосистемах.

Таким образом, была дана динамическая сравнительная характеристика штаммов *V. cholerae* O1, выделенных из ООС, и *V. cholerae* nonO1/nonO139, выделенных от людей, в 2013–2019 гг., по фенотипическим признакам, что позволило дать оценку данным штаммам с позиций распространения и происхождения. Результаты проведённых исследований являются ключевым моментом в оценке эпидемиологической ситуации по холере на территории нашей страны как неустойчивой (по показателю контаминации ООС *V. cholerae* O1) и не прерывшей существенных изменений за 7-летний период.

Полученные данные могут быть использованы для совершенствования микробиологической составляющей мониторинга холеры в рамках эпидемиологического надзора за холерой на территории субъектов РФ, а также при обосновании прогноза развития эпидемиологической ситуации по этой инфекции в России на современном этапе 7-й пандемии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Кругликов В.Д., Титова С.В., Куриленко М.Л., Пичурина Н.Л. и др. Прогноз по холере на 2019 г. на основании анализа эпидемиологической обстановки в мире, СНГ и России в 2009–2018 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; (1): 64–73. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-1-64-73>

2. Seventy-first world health assembly. Cholera prevention and control; 2018. Agenda item 11.2. Available at: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R4-en.pdf

3. Миронова Л.В. Современные представления о закономерностях эпидемического процесса при холере: экологические и молекулярно-биологические аспекты. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018; 23(5): 242–50. <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-5-242-250>

4. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Кутырев В.В., Смирнова Н.И., Щербакова С.А., Москвитина Э.А. и др. Актуальные проблемы эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики и профилактики холеры в Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016; 93(1): 89–101. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-1-89-101>

5. Смирнова Н.И., Агафонова Е.Ю., Щелканова Е.Ю., Агафонов Д.А., Краснов Я.М., Ливанова Л.Ф. и др. Геномное разнообразие нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1, выделенных на территории России и сопредельных стран. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2018; 36(2): 76–84. <https://doi.org/10.18821/0208-0613-2018-36-2-76-84>

6. Агафонова Е.Ю., Смирнова Н.И., Альхова Ж.В., Краснов Я.М., Ливанова Л.Ф., Лозовский Ю.В. и др. Нетоксигенные штаммы *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор, выделенные на территории России: молекулярно-генетические особенности и патогенные свойства. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2019; 96(2): 13–24. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-2-13-24>

7. Миронова Л.В., Бочалгин Н.О., Гладких А.С., Феранчук С.И., Пономарева А.С., Балахонов С.В. Филогенетическое положение и особенности структуры геномов *ctxA*⁻*tcpA*⁺ *Vibrio cholerae* из поверхностных водоемов на неэндемичной по холере территории. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (1): 115–23. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-115-123>

8. Monakhova E.V. Phenotypic and molecular characteristics of epidemic and non-epidemic *Vibrio cholerae* strains isolated in Russia and certain countries of Commonwealth of Independent States (CIS). In: Ramamurthy T., Bhattacharya S.K., eds. *Epidemiological and Molecular Aspects on Cholera*. New York: Springer Science+Business Media; 2011: 51–78. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-265-0_4

9. 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. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-2-14-23>

10. Крицкий А.А., Заднова С.П., Плеханов Н.А., Челдышова Н.Б., Смирнова Н.И. Адаптационные свойства типичных и генетических измененных штаммов *Vibrio cholerae* биовара El Tor в условиях недостатка питательных веществ. В кн.: *Молекулярная диагностика — 2018. Сборник трудов Международной научно-практической конференции*. М.; 2018: 448–9.

11. Кульшань Т.А., Заднова С.П., Челдышева Н.Б., Смирнова Н.И. Оценка функциональных особенностей и стрессоустойчивости изогенных токсигенных и нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2015; 92(3): 11–7.

12. Faruque S.M., Nair G.B. Molecular ecology of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Microbiol. Immunol.* 2002; 46(2): 59–66. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2002.tb02659.x>

13. Титова С.В., Монахова Е.В., Архангельская И.В., Писанов Р.В., Непомнящая Н.Б. Природные популяции холерных вибрионов как резервуар генов факторов патогенности. *Здоровье населения и среда обитания*. 2016; (5): 45–7.

14. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Титова С.В., Архангельская И.В., Непомнящая Н.Б. и др. ГИС:

- возможности анализа данных фено- и генотипирования холерных вибрионов O1 Эль Тор, изолированных из водных объектов окружающей среды на территории Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016; 93(6): 19–25.
15. Зубкова Д.А., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б., Шестиалтынова И.С., Архангельская И.В. и др. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2014621055. Геоинформационная система. Холера 1989–2014; 2014.
 16. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. Способ идентификации нетоксигенных штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы с помощью ПЦР для выделения генетических детерминант. Патент РФ № 2665542; 2018.
 17. Балахонов С.В., Миронова Л.В., Афанасьев М.В., Куликалова Е.С., Остяк А.С. MALDI-TOF масс-спектрометрическое определение видовой принадлежности патогенов в совершенствовании эпидемиологического надзора за опасными инфекционными болезнями. *Бактериология*. 2016; 1(1): 88–95. <https://doi.org/10.20953/2500-1027-2016-1-88-94>
 18. Писанов Р.В., Ежова М.И., Монахова Е.В., Черкасов А.В., Краснов Я.М., Водопьянов А.С. и др. Особенности структуры генома токсигенного штамма *Vibrio cholerae* El Tor Инаба, выделенного в 2014 г. из открытого водоема в Ростове-на-Дону. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; (2): 63–7. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2015-2-63-67>
 19. Мазрухо А.Б., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Москвитина Э.А., Шестиалтынова И.С., Подойницына О.А. и др. Результаты мониторинга за холерными вибрионами в акватории Таганрогского залива Азовского моря в 2011–2012 гг. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013; (6): 39–42.
 20. Бочалгин Н.О., Миронова Л.В., Беляева А.С., Балахонов С.В. Разработка схемы полногеномного мультилокусного сиквенс-типирования *Vibrio cholerae*. В кн.: *Холера и патогенные для человека вибрионы: сборник статей Проблемной комиссии (48.04) Координационного совета по санитарной охране территории Российской Федерации. Выпуск 32*. Новосибирск: Типография Прогресс; 2019: 162–3.
 21. 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. <https://doi.org/10.1007/s00284-010-9774-3>
- #### REFERENCES
1. Moskvitina E.A., Yanovich E.G., Kruglikov V.D., Titova S.V., Kurilenko M.L., Pichurina N.L., et al. Cholera forecast for the year 2019 based on assessment of epidemiological situation around the world, across CIS and Russia in 2009–2018. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2019; (1): 64–73. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-1-64-73> (in Russian)
 2. Seventy-first world health assembly. Cholera prevention and control; 2018. Agenda item 11.2. Available at: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_R4-en.pdf
 3. Mironova L.V. Current conceptions concerning the objective laws of a cholera epidemic process: ecological and molecular biological aspects. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2018; 23(5): 242–50. <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-5-242-250> (in Russian)
 4. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Kuttyrev V.V., Smirnova N.I., Shcherbakova S.A., Moskvitina E.A., et al. Actual problems of epidemiologic control, laboratory diagnostics and prophylaxis of cholera in Russian Federation. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2016; 93(1): 89–101. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-1-89-101> (in Russian)
 5. Smirnova N.I., Agafonova E.Yu., Shchelkanova E.Yu., Agafonov D.A., Krasnov Ya.M., Livanova L.F., et al. Genomic diversity of nontoxicogenic *Vibrio cholerae* O1 strains isolated in the territory of Russia and neighboring states. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya*. 2018; 36(2): 76–84. <https://doi.org/10.18821/0208-0613-2018-36-2-76-84> (in Russian)
 6. Agafonova E.Yu., Smirnova N.I., Al'khova Zh.V., Krasnov Ya.M., Livanova L.F., Lozovskiy Yu.V., et al. Non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* biovar El Tor, isolated in the territory of Russia: molecular-genetic peculiarities and pathogenic properties. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2019; 96(2): 13–24. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-2-13-24> (in Russian)
 7. Mironova L.V., Bochalgin N.O., Gladkikh A.S., Feranchuk S.I., Ponomareva A.S., Balakhonov S.V. Phylogenetic affinity and genome structure features of *ctxAB*–*tcpA* *Vibrio cholerae* from the surface waterbodies in the territory that is non-endemic as regards cholera. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2020; (1): 115–23. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-115-123> (in Russian)
 8. Monakhova E.V. Phenotypic and molecular characteristics of epidemic and non-epidemic *Vibrio cholerae* strains isolated in Russia and certain countries of Commonwealth of Independent States (CIS). In: Ramamurthy T., Bhattacharya S.K., eds. *Epidemiological and Molecular Aspects on Cholera*. New York: Springer Science+Business Media; 2011: 51–78. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-265-0_4
 9. Monakhova E.V., Arkhangel'skaya I.V. Cholera vibrios of non-O1/nonO139 serogroups in etiology of acute intestinal infections: current situation in Russia and around the world. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2016; (2): 14–23. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-2-14-23> (in Russian)
 10. Kritskiy A.A., Zadnova S.P., Plekhanov N.A., Cheldyshova N.B., Smirnova N.I. *Vibrio cholerae* strains of the El Tor biovar under conditions of nutrient deficiency. In: *Molecular Diagnostics — 2018. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference [Molekulyarnaya diagnostika – 2018. Sbornik trudov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii]*. Moscow; 2018: 448–9. (in Russian)
 11. Kul'shan' T.A., Zadnova S.P., Cheldysheva N.B., Smirnova N.I. Evaluation of functional features and stress resistance of isogenic toxigenic and non-toxicogenic biovar El Tor *Vibrio cholerae* strains. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2015; 92(3): 11–7. (in Russian)
 12. Faruque S.M., Nair G.B. Molecular ecology of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Microbiol. Immunol.* 2002; 46(2): 59–66. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2002.tb02659.x>
 13. Titova S.V., Monakhova E.V., Arkhangel'skaya I.V., Pisanov R.V., Nepomnyashchaya N.B. Natural populations of *Vibrio cholerae* as a reservoir of virulence-associated genes. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2016; (5): 45–7. (in Russian)
 14. Levchenko D.A., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Titova S.V., Arkhangel'skaya I.V., Nepomnyashchaya N.B., et al. GIS: capabilities of data analysis of pheno- and genotyping of El Tor O1 serogroup cholera vibrios isolated from aquatic objects of the environment in Russia Federation. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2016; 93(6): 19–25. (in Russian)
 15. Zubkova D.A., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Nepomnyashchaya N.B., Shestialtynova I.S., Arkhangel'skaya I.V., et al. Certificate of state registration of the database No. 2014621055. Geoinformation system. Cholera 1989–2014; 2014. (in Russian)
 16. Levchenko D.A., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Nepomnyashchaya N.B. Method for identification of non-toxicogenic strains of cholera vibrios of O1 serogroup using PCR for isolation of genetic determinants. Patent RF № 2665542; 2018. (in Russian)

17. Balakhonov S.V., Mironova L.V., Afanas'ev M.V., Kulikalova E.S., Ostyak A.S. MALDI-ToF mass-spectrometric detection of pathogen specific belonging in improvement of epidemiological surveillance for dangerous infectious diseases. *Bakteriologiya*. 2016; 1(1): 88–95. <https://doi.org/10.20953/2500-1027-2016-1-88-94> (in Russian)
18. Pisanov R.V., Ezhova M.I., Monakhova E.V., Cherkasov A.V., Krasnov Ya.M., Vodop'yanov A.S., et al. Peculiarities of genome structure of toxigenic *Vibrio cholerae* El Tor Inaba strain, isolated from a surface water body in the territory of Rostov-on-Don in 2014. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2015; (2): 63–7. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2015-2-63-67> (in Russian)
19. Mazrukho A.B., Kruglikov V.D., Monakhova E.V., Moskvitina E.A., Shestialynova I.S., Podoynitsyna O.A., et al. The results of the monitoring of *Vibrio cholerae* in the Taganrog bay of the Azov sea in 2011–2012. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2013; (6): 39–42. (in Russian)
20. Bochalgin N.O., Mironova L.V., Belyaeva A.S., Balakhonov S.V. Development of a scheme for full-genome multilocus sequence typing of *Vibrio cholerae*. In: *Cholera and Pathogenic for Humans, Vibrio cholerae: A Collection of Articles of the Commission (48.04) Coordination Council for Sanitary Protection of the Territory of the Russian Federation. Issue 32 [Kholera i patogennyye dlya cheloveka vibriony: sbornik statey Problemnoy komissii (48.04) Koordinatsionnogo soveta po sanitarnoy okhrane territorii Rossiyskoy Federatsii. Vypusk 32]*. Novosibirsk: Tipografiya Prodvizhenie; 2019: 162–3. (in Russian)
21. 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. <https://doi.org/10.1007/s00284-010-9774-3>

Информация об авторах

Носков Алексей Кимович — к.м.н., директор Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0550-2221>

Кругликов Владимир Дмитриевич[✉] — д.м.н., г.н.с., зав. лаб. микробиологии холеры Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, vd kru58@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>

Лопатин Антон Александрович — к.м.н., директор Противочумного центра Роспотребнадзора, Москва, Москва, <https://orcid.org/0000-0002-5426-3311>

Чемисова Ольга Сергеевна — к.б.н., в.н.с., зав. отд. «Музей живых культур с Центром патогенных для человека холерных вибрионов» Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>

Левченко Дарья Александровна — к.м.н., с.н.с. лаб. микробиологии холеры Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4676-0377>

Иванова Светлана Михайловна — зам. директора Противочумного центра Роспотребнадзора, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6999-1875>

Монахова Елена Владимировна — д.б.н., г.н.с., рук. группы молекулярной биологии лаборатории микробиологии холеры Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9216-7777>

Архангельская Ирина Викторовна — к.м.н., н.с. лаб. микробиологии холеры Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7569-8584>

Водопьянов Алексей Сергеевич — к.м.н., с.н.с. лаб. диагностики особо опасных инфекций Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8884-968X>

Гаевская Наталья Евгеньевна — к.м.н., в.н.с., зав. лаб. бактериофагов Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>

Подойницына Оксана Андреевна — к.б.н., н.с. лаб. микробиологии холеры Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>

Ежова Мария Ивановна — н.с. лаб. микробиологии холеры Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 11.06.2020;
принята к публикации 20.10.2020;
опубликована 20.03.2021

Information about the authors

Alexey K. Noskov — Cand. Sci. (Med.), director, Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-05502221>

Vladimir D. Kruglikov[✉] — D. Sci. (Med.), chief researcher, Head, Laboratory of cholera microbiology, Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia, vd kru58@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>

Anton A. Lopatin — Cand. Sci. (Med.), director, Anti-Plague Center, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5426-3311>

Olga S. Chemisova — Cand. Sci. (Biol.), leading researcher, Head, Museum of live cultures with the Center for *Vibrio cholerae* pathogenic for humans, Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>

Daria A. Levchenko — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory of cholera microbiology, Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4676-0377>

Svetlana M. Ivanova — deputy director, Anti-Plague Center, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6999-1875>

Elena V. Monakhova — D. Sci. (Biol.), chief researcher, Head, Molecular biology group, Laboratory of cholera microbiology, Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9216-7777>

Irina V. Arkhangelskaya — Cand. Sci. (Med.), researcher, Laboratory of cholera microbiology, Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7569-8584>

Alexey S. Vodopyanov — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory for the diagnosis of highly dangerous infections, Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8884-968X>

Natalya E. Gayevskaya — Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Head, Bacteriophage laboratory, Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>

Oksana A. Podoynitsyna — Cand. Sci. (Biol.), researcher, Laboratory of cholera microbiology, Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>

Maria I. Yezhova — researcher, Laboratory of cholera microbiology, Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 11.06.2020;
accepted for publication 20.10.2020;
published 20.03.2021