



Экологические особенности персистенции холерных вибрионов: ретроспективный анализ и современное состояние проблемы

Меньшикова Е.А.[✉], Курбатова Е.М., Титова С.В.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, 344002, Ростов-на-Дону, Россия

В обзоре представлены ретроспективные данные о 6 пандемиях холеры и современные представления о возбудителе 7-й пандемии *V. cholerae* El Tor, вызвавшем пандемическое распространение инфекции с формированием истинных стойких и временных промежуточных эндемичных очагов, обеспечивающих самое длительное в истории существование болезни. Одно из возможных объяснений такого длительного течения пандемии холеры связано с чрезвычайно высокой пластичностью генома и развитием ряда приспособительных реакций, которые позволяют холерным вибрионам адаптироваться и сохраняться в окружающей среде. С развитием молекулярно-генетических методов исследования установлена способность холерных вибрионов к формированию биопленки, что повышает стрессоустойчивость, возможность распространения путем прикрепления к абиотическим (пластик) и биотическим субстратам (зоо- и фитопланктон). Образование биопленки также непосредственно связано с преодолением антагонистического действия представителей водных экосистем. Еще одной стратегией выживания холерных вибрионов является переход в некультивируемое состояние, обеспечивающий низкий уровень гибели популяции. Приведены данные литературы о возможном влиянии повышения температуры вследствие изменения климата на вспышки холеры в Африке (Демократическая Республика Конго, Нигерия, Ангола, Зимбабве, Сьерра-Леоне), Юго-Восточной Азии (Таиланд, Малайзия), Центральной Азии (Пакистан, Афганистан, Казахстан) и Южной Азии (Непал). На основании публикаций последних лет дан анализ современного состояния изучаемой проблемы на территории Российской Федерации и, в частности, в Ростовской области.

Ключевые слова: холера; холерный вибрион; персистенция микроорганизмов; биопленка; абиотические и биотические субстраты; некультивируемые формы; температура.

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

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

Для цитирования: Меньшикова Е.А., Курбатова Е.М., Титова С.В. Экологические особенности персистенции холерных вибрионов: ретроспективный анализ и современное состояние проблемы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 97(2): 165–173.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-165-173>

Поступила 30.12.2019
Принята в печать 20.02.2020

Ecological features of the persistence of *Vibrio cholerae*: retrospective analysis and actual state of the problem

Elena A. Menshikova[✉], Ekaterina M. Kurbatova, Svetlana V. Titova

Rostov-on-Don Antiplague Institute, 344002, Rostov-on-Don, Russia

The review presents retrospective data on six cholera pandemics and current views on the causative agent of the seventh pandemic *V. cholerae* El Tor, which caused a pandemic infection with the formation of true persistent and temporary intermediate endemic foci that provided the longest pathogen circulation in the history of the disease. One of the possible explanations for such a long course of the cholera pandemic is associated with an extremely high variability of the genome and the development of a number of adaptive reactions that allow cholera vibrios to adapt and remain in the environment. Due to the development of molecular genetic research methods, the ability of cholera vibrios to form biofilms which increases stress resistance, the ability to spread by attachment to abiotic (plastic) and biotic substrates (zooplankton and phytoplankton) has been discovered. Biofilm formation is also directly related to overcoming the antagonistic action of members of aquatic ecosystems. Another strategy for the survival of cholera vibrios is the transition to an uncultured state that proves a low level of death in the population. Published data on the possible effects of temperature increasing due to the climate change on cholera outbreaks in Africa (Democratic Republic of the Congo, Nigeria, Angola, Zimbabwe, Sierra Leone), Southeast Asia (Thailand, Malaysia), Central Asia (Pakistan, Afghanistan, Kazakhstan) and South Asia (Nepal) are overviewed. Based

on the publications of recent years, an analysis is made of the current state of the studied problem in the Russian Federation and, in particular, in the Rostov region.

Keywords: cholera; cholera vibrio; persistence of microorganisms; biofilm; abiotic and biotic substrates; non-cultivated forms; temperature.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

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

For citation: Menshikova E.A., Kurbatova E.M., Titova S.V. Ecological features of the persistence of *Vibrio cholerae*: retrospective analysis and actual state of the problem. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2020; 97(2): 165–173. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-165-173>

Received 30 December 2019

Accepted 20 February 2020

Введение

Первые упоминания о холере восходят к временам Гиппократ и Будды, а может быть, и более ранним. Современная история холеры началась в 1817 г. В этот период была зарегистрирована вспышка эпидемии в Индии, которая впоследствии распространилась по всему Индийскому континенту и была определена как первая пандемия холеры в Юго-Восточной Азии. В течение XIX в. зарегистрировано 6 пандемий холеры, закончившихся в 1923 г. и распространившихся в основном в странах, расположенных в Южном полушарии, а также в Европе и Северной Америке [1]. До настоящего времени не дошли сведения, каким возбудителем были вызваны первые 4 пандемии, тогда как 5-я и 6-я были вызваны *Vibrio cholerae* O1 серогруппы классического биовара. В 1961 г. в Индонезии началась 7-я пандемия, которая затем распространилась на Индийский субконтинент и Ближний Восток, а в 1970-х гг. переместилась в Африку и в начале 1990-х годов достигла Южной Америки [2–4]. Эта пандемия холеры, которая продолжается уже более полувека, отличается от предшествующих новым видом возбудителя, который вызывает трудно диагностируемые стертые клинические формы и большое количество вибрионосительства, что обуславливает широкое распространение заболевания на все обитаемые континенты земного шара с формированием временных промежуточных и истинных стойких эндемичных очагов, обеспечивающих самое продолжительное в истории существование болезни [5]. Вспышки холеры имели место в Карибском бассейне, Южной Америке, Африке, Южной Азии и на Ближнем Востоке. Хотя о случаях холеры часто не сообщается, по оценкам ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется 3–5 млн случаев заболевания [6–10].

С 1992 г. с появлением нового возбудителя — холерного вибриона (ХВ) O139 серогруппы (штамм Бенгал), вызвавшего случаи заболевания в ряде стран Азии, ситуация по холере осложнилась. Современный период 7-й пандемии холеры обусловлен в основном генетически измененными вариан-

тами *V. cholerae* El Tor, продуцирующими токсин классического биовара ХВ с более тяжелым клиническим течением заболевания и высокими показателями летальности [4–9].

Существует множество гипотез о причинах такого длительного течения пандемии. Одни авторы утверждают, что это связано с чрезвычайно высокой пластичностью генома и развитием ряда приспособительных реакций, которые позволяют ХВ адаптироваться и сохраняться в окружающей среде, переживать стрессовые факторы, такие как недостаток питательных веществ, колебания солености воды и температуры, необходимость защиты от хищных гетеротрофных протистов и бактериофагов. Одна из стратегий выживания ХВ — это формирование биопленки, которое ассоциируется с повышенной стрессоустойчивостью, расширением доступа к питательным веществам и использованием ее в качестве средства для распространения, когда возбудитель холеры прикрепляется к живым мобильным хозяевам [10].

Основная часть

M. Sultana и соавт. [11], проводя исследования поверхностных водоемов, пришли к выводу, что биопленки являются средством персистенции и неотъемлемой частью годового жизненного цикла ХВ в Бангладеш. Проводя мониторинг поверхностных водоемов в течение года, авторы установили, что в весенне-летний период ХВ находятся в планктонной форме, и это совпадает с ежегодными сезонными вспышками холеры в данном регионе. В межэпидемический период ХВ сохраняются в форме биопленки, прикрепленные к планктону или другим субстратам, а также в некультивируемой форме (НФ) [11]. Переход от свободного плавания к прикрепленному образу жизни [12, 13] усиливает природную компетентность и горизонтальный перенос генов [14], а также обеспечивает повышенную защиту от хищников [15]. Одним из наиболее экологически важных субстратов является хитин. *V. cholerae*, как и большинство представителей семейства *Vibrionaceae*, — хитиноподобный микроорганизм. Он обладает несколькими консерватив-

ными генами, продукты которых позволяют бактерии прикрепляться к хитину и разлагать его [16, 17]. Одним из них является N-ацетилглюкозамин (GlcNAc/NAG) — наиболее распространенный органический полимер в природе и отличный источник углерода для бактерий [18]. В связывании *V. cholerae* с хитином участвует GlcNAc-связывающий белок (GbpA) [19, 20], а также маннозочувствительный гемагглютинин (MSHA), который представляет собой пили IV типа [21]. Кроме того, токсинорегулируемые пили (TCP), являющиеся фактором колонизации кишечного эпителия человека, играют определенную роль в ассоциации с хитином. TCP необходимы для дифференциации прикрепленной биопленки, т.к. у недифференцированной биопленки в отсутствие TCP снижается степень экологической адаптации за счет того, что она менее эффективно разлагает хитин [22].

После первоначального прикрепления к поверхности ХВ формируют «матричные, поверхностно-связанные сообщества», или биопленку. Образование биопленки *V. cholerae* усиливается мобильными пилиями IV типа, жгутиками и продукцией матрикса биопленки, *Vibrio*-полисахарида (VPS) [12]. VPS участвует в иммобилизации клеток, формировании микроколоний и созревании биопленки [23, 24]. Высокий и низкий уровень продукции VPS определяет типы колонии — ругозный и гладкий соответственно, причем ругозный тип обладает более сильным защитным механизмом по отношению к различным стрессам, в том числе к хлору [25–27], низкому pH, осмотическому и оксидативному стрессу, антибактериальной сыворотке, додецилсульфату натрия, фагам и гетеротрофным протистам. Важность VPS для защиты ХВ в окружающей среде пока изучена слабо, опубликовано несколько работ о распространении ругозных ХВ в зависимости от различных экологических факторов окружающей среды [28–30].

В современном мире существует новая проблема — повсеместное использование искусственных полимеров (около 35 кг пластиковых отходов приходится на каждого человека ежегодно). В связи с этим огромное количество пластиковых отходов попадает в воды Мирового океана. Такой объем пластиковых отходов способен изменить экологию водных микробиоценозов. В 2013 г. E.R. Zettler и соавт. ввели новый термин — пластисфера — для обозначения глобального масштаба этой проблемы [31]. Недавние исследования позволили ориентировочно оценить степень загрязнения Мирового океана. По данным 24 экспедиций, проведенных в субтропических регионах в 2007–2013 гг., в морях и океанах плавает приблизительно 4,5 трлн фрагментов пластика различного размера суммарной массой свыше 250 тыс. тонн. Установлены зоны морей и океанов, содержащие повышенное количество раз-

личных плавающих форм пластикового мусора, переносимых океаническими течениями [32].

Исследования последних лет показали, что ХВ O1 и O139 серогрупп, содержащие ген холерного токсина, не только способны адгезироваться на поверхности пластикового мусора, но и в составе биопленок устойчивы к ингибирующей активности штаммов-конкурентов (нетоксигенных вибрионов и других гетерологичных микроорганизмов) [33]. Учитывая способность токсигенных ХВ формировать биопленку на поверхности пластикового мусора даже в присутствии штаммов конкурентной микрофлоры, можно предположить, что плавающие пластиковые фрагменты (пластисфера) в морях и океанах в дополнение к уже изученным факторам могут служить для формирования новой экологической ниши, в которой ХВ не только сохраняются, но и распространяются водами Мирового океана в новые регионы с вероятностью формирования эндемичных очагов холеры [34].

Еще одним адаптационным механизмом *V. cholerae*, направленным на переживание неблагоприятных условий и повышение экологической пластичности, является конверсия бактерий в жизнеспособное, но некультивируемое состояние [35].

В отличие от клеток, испытывающих необходимость в каком-либо компоненте среды, клетки НФ не растут на искусственных питательных средах, которые обычно используют для роста, часто они меньше в размерах, но остаются метаболически активными [36]. Факторы, вызывающие переход *V. cholerae* в НФ, включают перепады температуры и солености, а также отсутствие питательных веществ. ХВ в НФ были обнаружены на поверхности ракообразных и водорослей в планктоне и бентосе, присоединенными к кладке яиц хирономид, а также взвешенными в бактериопланктоне. Важность состояния НФ в эпидемиологии холеры была показана А. Mishra и соавт. [37], в исследованиях которых вирулентность и способность к колонизации сохранялись ХВ в НФ, инкубированными в пресноводных микроекосмах. Существует множество условий, которые вызывают переход ХВ в НФ, однако имеются и многочисленные факторы, благодаря которым происходит полное восстановление функции роста, например повышение температуры или увеличение количества питательных веществ [37].

Экспериментально установлено, что кворум-сенсинг (QS) — это регулятор перехода в НФ. Показано, что переход ХВ в НФ предполагает формирование биопленки, регулируемой QS. В соответствии с этими результатами клетки НФ из поверхностных вод в Бангладеш были восстановлены с помощью природных или химически синтезированных аутоиндукторов QS. После 4–5 ч пребывания в средах с добавлением аутоиндукторов

показатели колониеобразующих единиц были высокими [38]. Некоторые клетки в состоянии покоя сообщества случайным образом пробуждаются «от спячки» и при благоприятных условиях растут [38, 39]. Возможно, эти восстановленные клетки можно сравнить с «разведчиками», проверяющими условия окружающей среды. Если экологические факторы не соответствуют благоприятным условиям для размножения клеток ХВ, то «разведчики» гибнут, т.е. погибает лишь небольшая доля популяции. Однако если условия благоприятны, то генофонд усиливается и поддерживается. Таким образом, НФ являются стратегией, обеспечивающей низкий уровень гибели популяции, что позволяет бактериям долго оставаться в состоянии покоя в окружающей среде [38] и потенциально полностью восстановиться при получении соответствующего сигнала после проверки среды отдельными клетками, чтобы впоследствии расти при благоприятных условиях [39].

Другая версия такого длительного течения 7-й пандемии связана с изменением климата. Объединенной межправительственной группой климатологов зарегистрировано повышение средней температуры воздуха над поверхностью суши и океана на 0,85°C (0,65–1,06°C) за период с 1880 по 2012 г. К концу XXI в. (2081–2100 гг.) ожидается, что средняя температура на планете может увеличиться на 1,5°C (относительно 1850 г.), что приведет к повышению уровня Мирового океана на 1 мм в год в течение XXI в. [40, 41]. Повышенная температура влияет на связь ХВ с хитиновым зоопланктоном. При температуре выше 15°C присоединение к хитину значительно возрастает за счет повышения экспрессии MSHA-пилей и фактора колонизации GbpA [20]. М. Blokesch и соавт. [42] экспериментально показали, что рост *V. cholerae* на поверхности хитина индуцирует способность к естественной трансформации для внутривидового генного обмена. Колебания температуры из-за сезонных изменений на эндемичных территориях могут приводить к увеличению минерализации рек и эстуариев, что приводит к увеличению числа случаев заболеваемости холерой [43]. В природных водоемах важными факторами для перехода *V. cholerae* non-O1 в O1 серогруппу являются физиологическое состояние клеток, температура и соленость [44].

Экспериментально доказано, что гиперосмотический стресс в сочетании с повышенными температурами роста (выше 30°C) увеличивает продукцию защитного пигмента меланина, который обеспечивает устойчивость ХВ к ультрафиолету [45, 46].

Аномально жаркой погодой вследствие изменения климата также объясняют вспышки холеры в Непале, Пакистане, Таиланде, Афганистане, Малайзии, Сьерра-Леоне, Демократической Республике Конго, Нигерии, Анголе, Зимбабве и Казахстане [47, 48]. После сильного землетрясения на Гаити

произошел занос холеры с последующим развитием эпидемии. В период, предшествовавший заносу, средняя температура воздуха и количество осадков значительно превышали средние значения для этого региона, в результате чего произошло массовое развитие фито- и зоопланктона, которые участвуют в сохранении, распространении и эволюционных перестройках ХВ в окружающей среде [49]. Кроме того, массовые заболевания холерой на Гаити, а также в странах Африки и Азии вызваны генетически измененными (атипичными) ХВ с повышенной вирулентностью и высоким эпидемическим потенциалом, которые постепенно вытеснили типичные штаммы практически во всех регионах мира [6, 50–53].

Основное отличие генетически измененных (атипичных) штаммов возбудителя холеры состоит в повышенном уровне вирулентности, что выражается в тяжелых клинических формах болезни, часто с летальным исходом. Различия в вирулентности между типичными и генетически измененными штаммами прежде всего связаны с разным уровнем продукции ими ключевого фактора вирулентности — холерного токсина, вызывающего развитие острой профузной диареи и состоящего из 1 субъединицы А и 5 субъединиц В. Повышение в 2–10 раз продукции холерного токсина у генетически измененных штаммов по сравнению с типичными обусловлено особенностями структуры и функции их профага СТХφ, несущего гены *ctxAB*, кодирующие холерный токсин. У типичных штаммов в нуклеотидной последовательности гена *ctxB*, кодирующего В-субъединицу холерного токсина, присутствует тимин (Т) в позициях 115 и 203, тогда как у генетически измененных — цитозин (С), что характерно для классического биовара *V. cholerae* — возбудителя предыдущих пандемий азиатской холеры. Считается, что в результате горизонтального переноса генов от *V. cholerae* классического биовара в клетки типичных штаммов *V. cholerae* биовара E1 Тог возникли высоковирулентные генетически измененные штаммы. Впервые такие штаммы были выделены в Бангладеш в 1991–1994 гг. от больных во время эпидемии холеры [54]. К настоящему времени для генетически измененных штаммов возбудителя характерно глобальное распространение в мире. Появление атипичных штаммов, возможно, также связано с повышением температуры воды в связи с изменением климата.

На территории России эпидосложнения по холере за период 7-й пандемии характеризовались заносами инфекции без последующего распространения возбудителя [55], однако температура на территории России за последние 100 лет из-за глобального потепления повышалась в 1,5–2 раза быстрее, чем в других уголках планеты. По прогнозам Гидрометцентра России, основная часть страны в XXI в.

«будет находиться в области более значительного потепления»; по оценкам в 2017 г., «средняя мировая скорость потепления климата — 0,17 градуса за 10 лет. На европейской территории России эта скорость в 3 раза больше и достигает 0,54 градуса за 10 лет». Таким образом, уже через 20 лет средняя температура в средней полосе может вырасти более чем на 1°C [56].

При анализе многолетних данных по мониторингу контаминации ХВ поверхностных водоемов отмечено, что наибольшее количество штаммов различной эпидзначимости было выделено в Южном федеральном округе, а по количеству выделенных штаммов ХВ из рек Темерник и Дон Ростовская область заняла 2-е место [57]. Сотрудники Ростовского противочумного института при проведении ретроспективного анализа влияния температуры на выделение ХВ за 2013–2017 гг. установили, что в Ростове-на-Дону в реке Дон наблюдается тенденция к увеличению амплитуды колебаний среднесезонной температуры, что, в свою очередь, приводит к увеличению процента высеваемости культур ХВ non-O1/non-O139 серогрупп. Кроме того, отмечено обнаружение штаммов ХВ O1 серогруппы (токсигенных и нетоксигенных) в таком же температурном диапазоне, что и *V. cholerae* non-O1/non-O139 [58].

Заключение

На основании приведенных данных можно предположить, что повышение температуры воды в реках Ростовской области вследствие изменения климата может привести к накоплению возбудителя в случае его заноса с эндемичных по холере территорий, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения влияния температуры воды поверхностных водоемов на циркуляцию ХВ для своевременной оценки эпидемиологической обстановки по холере [58].

Таким образом, холера не может быть искоренена, поскольку ХВ являются аутохтонной микрофлорой водных экосистем на эндемичных территориях и проявляют высокую степень генетической variability, которая поддерживает резистентность ХВ к нагрузке окружающей среды и последующую персистенцию. Способность ХВ образовывать биопленку на поверхности биотических и абиотических субстратов даже в присутствии конкурентной микрофлоры может служить основой для сохранения и переноса возбудителя в новые регионы с вероятностью формирования новых очагов холеры. В связи с повышением температуры вследствие глобального изменения климата и появления генетически измененных штаммов на фоне неблагоприятного прогноза по холере в мире область распространения возбудителя может расшириться за пределы эндемичных очагов, что спо-

собствует повышению риска заражения людей. Это свидетельствует о необходимости целенаправленного слежения за циркуляцией ХВ в объектах окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blake P.A., Wachsmuth K.I., Olsik O. Historical perspectives on pandemic cholera. In: *Vibrio cholerae and Cholera: Molecular to Global Perspectives*. Washington: American Society for Microbiology Press; 1994: 293-5.
2. Ломов Ю.М., Онищенко Г.Г., Москвитина Э.А., Подосиникова Л.С. Характеристика современного этапа в развитии 7 пандемии холеры. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1997; (6): 39-42.
3. Марамович А.С., Урбанович Л.Я., Куликалова Е.С., Шкаруба Т.Т. Роль и значение поверхностных водоемов в становлении и развитии VII пандемии. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009; (2): 21-6.
4. Bik E.M., Bunschoten A.E., Gouw R.D., Mooi F.R. Genesis of the novel epidemic *Vibrio cholerae* O139 strain: evidence for horizontal transfer of genes involved in polysaccharide synthesis. *EMBO J*. 1995; 14(2): 209-16.
DOI: <http://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1995.tb06993.x>
5. Faruque S.M., Albert M., Mekalanos J.J. Epidemiology, genetics, and ecology of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Microbiol. Mol. Rev.* 1998; 62(4): 1301-14.
6. Смирнова Н.И., Агафонов Д.А., Кульшань Т.А., Краснов Я.М., Кутырев В.В. Микроэволюция возбудителя холеры в современный период. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014; 69(7-8): 46-53.
DOI: <http://doi.org/10.15690/vramn.v69i7-8.1109>
7. Москвитина Э.А., Мазрухо А.Б., Арешина О.А., Адаменко О.Л., Назаретян А.А., Анисимова Г.Б. Эпидемиологические особенности холеры на современном этапе седьмой пандемии. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014; 19(4): 44-9.
8. Москвитина Э.А., Адаменко О.Л., Кругликов В.Д., Титова С.В., Монахова Е.В., Писанов Р.В. и др. Холера: эпидемиологическая обстановка в мире в 2005–2014 гг. Прогноз на 2015 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; (1): 18-25.
9. Онищенко Г.Г., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д., Титова С.В., Адаменко О.Л., Водопьянов А.С. и др. Эпидемиологический надзор за холерой в России в период седьмой пандемии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015; 70(2): 249-56.
DOI: <http://doi.org/10.15690/vramn.v70i2.1320>
10. Hall-Stoodley L., Costerton J.W., Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat. Rev. Microbiol.* 2004; 2(2): 95-108.
DOI: <http://doi.org/10.1038/nrmicro821>
11. Sultana M., Nusrin S., Hasan N.A., Sadique A., Ahmed K.U., Islam A., et al. Biofilms comprise a component of the annual cycle of *Vibrio cholerae* in the Bay of Bengal estuary. *mBio*. 2018; 9(2): pii: e00483-18.
DOI: <http://doi.org/10.1128/mBio.00483-18>
12. Yildiz F.H., Visick K.L. *Vibrio* biofilms: so much the same yet so different. *Trends Microbiol.* 2009; 17(3): 109-18.
DOI: <http://doi.org/10.1016/j.tim.2008.12.004>
13. Srivastava D., Waters M. A tangled web: regulatory connections between quorum sensing and cyclic di-GMP. *J. Bacteriol.* 2012; 194(17): 4485-93.
DOI: <http://doi.org/10.1128/JB.00379-12>
14. Lo Scudato M., Blokesch M. The regulatory network of natural competence and transformation of *Vibrio cholerae*. *PLoS Genet.* 2012; 8(6): e1002778.
DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002778>

15. Matz C., Kjelleberg S. Off the hook — how bacteria survive protozoan grazing. *Trends Microbiol.* 2005; 13(7): 302-7.
DOI: <http://doi.org/10.1016/j.tim.2005.05.009>
16. Meibom K.L., Li X.B., Nielsen A.T., Wu C.Y., Roseman S., Schoolnik G.K. The *Vibrio cholerae* chitin utilization program. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2004; (101): 2524-9.
DOI: <http://doi.org/10.1073/pnas.0308707101>
17. Hunt D.E., Gevers D., Vahora N.M., Polz M.F. Conservation of the chitin utilization pathway in the Vibrionaceae. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008; 74(1): 44-51.
DOI: <http://doi.org/10.1128/AEM.01412-07>
18. Rinaudo M. Chitin and chitosan: properties and applications. *Prog. Polym.* 2006; 31(7): 603-32.
DOI: <http://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2006.06.001>
19. Kim T.J., Jude B.A., Taylor R.K. A colonization factor links *Vibrio cholerae* environmental survival and human infection. *Nature.* 2005; 438(7069): 863-6.
DOI: <http://doi.org/10.1038/nature04249>
20. Stauder M., Vezzulli L., Pezzati E., Repetto B., Pruzzo C. Temperature affects *Vibrio cholerae* O1 El Tor persistence in the aquatic environment via an enhanced expression of GbpA and MSHA adhesions. *Microbiol. Rep.* 2010; 2(1): 140-4.
DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1758-2229.2009.00121.x>
21. Chiavelli D.A., Marsh J.W., Taylor R.K. The mannose-sensitive hemagglutinin of *Vibrio cholerae* promotes adherence to zooplankton. *Appl. Environ. Microbiol.* 2001; 67(7): 3220-5.
DOI: <http://doi.org/10.1128/AEM.67.7.3220-3225.2001>
22. Reguera G., Kolter R. Virulence and the environment: a novel role for *Vibrio cholerae* toxin-coregulated pili in biofilm formation on chitin. *J. Bacteriol.* 2005; 187(10): 3551-5.
DOI: <http://doi.org/10.1128/JB.187.10.3551-3555.2005>
23. Watnick P.I., Kolter R. Steps in the development of a *Vibrio cholerae* El Tor biofilm. *Mol. Microbiol.* 1999; 34(3): 586-95.
DOI: <http://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1999.01624.x>
24. Watnick P.I., Lauriano C.M., Klose K.E., Croal L., Kolter R. The absence of a flagellum leads to altered colony morphology, biofilm development and virulence in *Vibrio cholerae* O139. *Mol. Microbiol.* 2001; 39(2): 223-35.
DOI: <http://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2001.02195.x>
25. Fong J.C., Karplus K., Schoolnik G.K., Yildiz F.H. Identification and characterization of RbmA, a novel protein required for the development of rugose colony morphology and biofilm structure in *Vibrio cholerae*. *J. Bacteriol.* 2006; 188(3): 1049-59.
DOI: <http://doi.org/10.1128/JB.188.3.1049-1059>
26. Morris J.G., Sztejn M.B., Rice E.W., Nataro J.P., Losonsky G.A., Panigrahi P., et al. *Vibrio cholerae* O1 can assume a chlorine-resistant rugose survival form that is virulent for humans. *J. Infect. Dis.* 1996; 174(6): 1364-8.
DOI: <http://doi.org/10.1093/infdis/174.6.1364>
27. Yildiz F.H., Schoolnik G.K. *Vibrio cholerae* O1 El Tor: identification of a gene cluster required for the rugose colony type, exopolysaccharide production, chlorine resistance, and biofilm formation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999; 96(7): 4028-33.
DOI: <http://doi.org/10.1073/pnas.96.7.4028>
28. Wai S.N., Mizunoe Y., Takada A., Kawabata S.I., Yoshida S.I. *Vibrio cholerae* O1 Strain TSI-4 produces the exopolysaccharide materials that determine colony morphology, stress resistance, and biofilm formation. *Appl. Environ. Microbiol.* 1998; 64(10): 3648-55.
29. Sun S., Kjelleberg S., McDougald D. Relative contributions of *Vibrio* polysaccharide and quorum sensing to the resistance of *Vibrio cholerae* to predation by heterotrophic protists. *PLoS One.* 2013; 8(2): e56338.
DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0056338>
30. Ali A., Rashid M.H., Karaolis D.K. High-frequency rugose exopolysaccharide production by *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002; 68(11): 5773-8.
DOI: <http://doi.org/10.1128/AEM.68.11.5773-5778.2002>
31. Zettler E.R., Mincer T.J., Amaral-Zettler L.A. Life in the «plastisphere»: microbial communities on plastic marine debris. *Environ. Sci. Technol.* 2013; 47(13): 7137-46.
DOI: <http://doi.org/10.1021/es401288x>
32. Eriksen M., Lebreton L.C.M., Carson H.S., Thiel M., Moore C.J., Borerro J.C., et al. Plastic pollution in the world's oceans: more than 5 trillion plastic pieces weighing over 250,000 tons afloat at sea. *PLoS One.* 2013; 9(12): e111913.
DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0111913>
33. Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Олейников И.П., Лысова Л.К., Титова С.В. Анализ внутривидовой конкуренции штаммов *Vibrio cholerae* с помощью INDEL-маркеров. *Здоровье населения и среда обитания.* 2016; (4): 35-8.
34. Водопьянов С.О., Титова С.В., Водопьянов А.С., Олейников И.П., Клешнина О.В., Москвитина Э.А. Пластисфера как возможный фактор глобального распространения *V. cholerae* (материал для подготовки лекции). *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2018; 7(3): 109-13.
DOI: <http://doi.org/10.24411/2305-3496-2018-13016>
35. Colwell R.R. Viable but nonculturable bacteria: a survival strategy. *J. Infect. Chemother.* 2006; 6(2): 121-5.
DOI: <http://doi.org/10.1007/PL00012151>
36. Oliver J.D. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 2010; 34(4): 415-25.
DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2009.00200.x>
37. Mishra A., Taneja N., Sharma M. Viability kinetics, induction, resuscitation and quantitative real-time polymerase chain reaction analyses of viable but nonculturable *Vibrio cholerae* O1 in freshwater microcosm. *J. Appl. Microbiol.* 2012; 112(5): 945-53.
DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05255>
38. Bari S.M.N., Roky M.K., Mohiuddin M., Kamruzzaman M., Mekalanos J.J., Faruque S.M. Quorum-sensing autoinducers resuscitate dormant *Vibrio cholerae* in environmental water samples. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2013; 110(24): 9926-31.
DOI: <http://doi.org/10.1073/pnas.1307697110>
39. Buerger S., Spoering A., Gavriš E., Leslin C., Ling L., Epstein S.S. Microbial scout hypothesis, stochastic exit from dormancy, and the nature of slow growers. *Appl. Environ. Microbiol.* 2012; 78(9): 3221-8.
DOI: <http://doi.org/10.1128/AEM.07307-11>
40. Lipp E.K., Huq A., Colwell R.R. Effects of global climate on infectious disease: the cholera model. *Clin. Microbiol. Rev.* 2002; 15(4): 757-70.
DOI: <http://doi.org/10.1128/cmr.15.4.757-770.2002>
41. Core Writing Team; Pachauri R.K., Meyer L.A., eds. Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Geneva: IPCC; 2014.
42. Blokesch M., Schoolnik G.K. Serogroup conversion of *Vibrio cholerae* in aquatic reservoirs. *PLoS Pathog.* 2007; 3(6): e81.
DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.ppat.0030081>
43. Shikuma N.J., Yildiz F.N. Identification and characterization of OsrR, transcriptional regulator involved in osmolarity adaptation in *Vibrio cholerae*. *J. Bacteriol.* 2009; 191(13): 4082-96.
DOI: <http://doi.org/10.1128/JB.01540-08>
44. Montilla R., Chowdhury M.A., Huq A., et al. Serogroup conversion *Vibrio cholerae* non-O1 to *Vibrio cholerae* O1: effect of growth cells, temperature, and salinity. *Can. J. Microbiol.* 1996; 42(1): 87-93.
DOI: <http://doi.org/10.1139/m96-014>
45. Coyne V.E., Al-Harthi L. Induction of melanin biosynthesis in *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 1992; 58(9): 2861-5.
46. Valeru S.P., Rompikuntal P.K., Ishikawa T., Vaitkevicius K., Sjöling A., Dolganov N., et al. Role of melanin pigment in expression of *Vibrio cholerae* virulence factors. *Infect. Immun.* 2009; 77(3): 935-42.
DOI: <http://doi.org/10.1128/IAI.00929-08>

47. Jueterbock A., Tyberghein L., Verbruggen H., Coyer J.A., Olsen J.L., Hoarau G. Climate change impact on seaweed meadow distribution in the North Atlantic rocky intertidal. *Ecol. Evol.* 2013; 3(5): 1356-73.
 DOI: <http://doi.org/10.1002/ece3.541>
 48. Mutreja A., Kim D.W., Thomson N.R., Connor T.R., Lee J.H., Kariuki S., et al. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic. *Nature.* 2011; 477(7365): 462-5.
 DOI: <http://doi.org/10.1038/nature10392>
 49. Марков Е.Ю., Куликалова Е.С., Урбанович Л.Я., Вишняков В.С., Балахонов С.В. Хитин и продукты его гидролиза в экологии *Vibrio cholerae* (обзор). *Биохимия.* 2015; 80(9): 1334-43.
 DOI: <http://doi.org/10.1134/S0006297915090023>
 50. Chin C.S., Sorenson J., Harris J.B., Robins W.P., Charles R.C., Jean-Charles R.R., et al. The origin of the Haitian cholera outbreak strain. *Engl. J. Med.* 2011; 364(1): 33-42.
 DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1012928>
 51. Савельев В.Н., Савельева И.В., Бабенышев Б.В., Куличенко А.Н. Эволюция возбудителя и клинико-эпидемиологические особенности современной холеры Эль-Тор. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2012; (5): 31-5.
 52. 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; (1): 89-101.
 53. Son M.S., Megli C.J., Kovacicova G., Qadri F., Taylor R.K. Characterization of *Vibrio cholerae* O1 El Tor biotype variant clinical isolates from Bangladesh and Haiti, including a molecular genetic analysis of virulence genes. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49(11): 3739-49.
 DOI: <http://doi.org/10.1128/JCM.01286-11>
 54. Москвитина Э.А., Тюленева Е.Г., Самородова А.В., Кругликов В.Д., Титова С.В., Иванова С.М. и др. Эпидемиологическая обстановка по холере в мире и России в 2007–2016 гг., прогноз на 2017 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2017; (1): 13-20.
 DOI: <http://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-1-13-20>
 55. Титова С.В., Кругликов В.Д., Ежова М.И., Водопьянов А.С., Архангельская И.В., Водопьянов С.О. и др. Анализ динамики выделения и биологических свойств штаммов *V. cholerae* O1 El-Tor, изолированных из водных объектов на территории Ростовской области в 2003–2014 гг. *Здоровье населения и среда обитания.* 2015; (2): 39-41.
 56. Русская семерка. Рошепий И. Каким будет климат в средней полосе России через 20 лет. Available at: <https://russian7.ru/post/kakim-budet-klimat-v-sredney-polose-ro/>
 57. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Ежова М.И., Москвитина Э.А., Титова С.В. Анализ результатов мониторинга холерных вибрионов в объектах окружающей среды на административных территориях России с помощью ГИС «Холера 1989–2014». *Проблемы особо опасных инфекций.* 2017; (4): 99-102.
 DOI: <http://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-4-99-102>
 58. Меньшикова Е.А., Архангельская И.В., Левченко Д.А., Курбатова Е.М., Кругликов В.Д., Титова С.В. Влияние температурных флуктуаций воды поверхностных водоемов города Ростова-на-Дону на циркуляцию холерных вибрионов. *Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова.* 2014; 14(4): 14-20.
- REFERENCES
1. Blake P.A., Wachsmuth K.I., Olsik O. Historical perspectives on pandemic cholera. In: *Vibrio cholerae and Cholera: Molecular to Global Perspectives.* Washington: American Society for Microbiology Press; 1994: 293-5.
 2. Lomov Yu.M., Onishchenko G.G., Moskvitina E.A., Podosinikova L.S. Description of the current stage of development of the 7th cholera pandemic. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 1997; (6): 39-42. (in Russian)
 3. Maramovich A.S., Urbanovich L.Ya., Kulikalova E.S., Shkaruba T.T. Role and significance of shallow water reservoirs in the formation and development of the seventh pandemic of cholera. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni.* 2009; (2): 21-6. (in Russian)
 4. Bik E.M., Bunschoten A.E., Gouw R.D., Mooi F.R. Genesis of the novel epidemic *Vibrio cholerae* O139 strain: evidence for horizontal transfer of genes involved in polysaccharide synthesis. *EMBO J.* 1995; 14(2): 209-16.
 DOI: <http://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1995.tb06993.x>
 5. Faruque S.M., Albert M., Mekalanos J.J. Epidemiology, genetics, and ecology of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Microbiol. Mol. Rev.* 1998; 62(4): 1301-14.
 6. Smirnova N.I., Agafonov D.A., Kul'shan' T.A., Krasnov Ya.M., Kut'yev V.V. Microevolution of cholera agent in the modern period. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2014; 69(7-8): 46-53.
 DOI: <http://doi.org/10.15690/vramn.v69i7-8.1109> (in Russian)
 7. Moskvitina E.A., Mazrukho A.B., Areshina O.A., Adamenko O.L., Nazaretyan A.A., Anisimova G.B. Epidemiological features of cholera at the present stage of the seventh pandemic. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni.* 2014; 19(4): 44-9. (in Russian)
 8. Moskvitina E.A., Adamenko O.L., Kruglikov V.D., Titova S.V., Monakhova E.V., Pisanov R.V., et al. Cholera: epidemiological situation around the world in 2005–2014, and prognosis for 2015. *Problemy osobo opasnykh infektsiy.* 2015; (1): 18-25. (in Russian)
 9. Onishchenko G.G., Moskvitina E.A., Kruglikov V.D., Titova S.V., Adamenko O.L., Vodop'yanov A.S., et al. Epidemiological surveillance of cholera in Russia during the period of the seventh pandemic. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2015; 70(2): 249-56.
 DOI: <http://doi.org/10.15690/vramn.v70i2.1320> (in Russian)
 10. Hall-Stoodley L., Costerton J.W., Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat. Rev. Microbiol.* 2004; 2(2): 95-108.
 DOI: <http://doi.org/10.1038/nrmicro821>
 11. Sultana M., Nusrin S., Hasan N.A., Sadique A., Ahmed K.U., Islam A., et al. Biofilms comprise a component of the annual cycle of *Vibrio cholerae* in the Bay of Bengal estuary. *mBio.* 2018; 9(2): pii: e00483-18.
 DOI: <http://doi.org/10.1128/mBio.00483-18>
 12. Yildiz F.H., Visick K.L. *Vibrio* biofilms: so much the same yet so different. *Trends Microbiol.* 2009; 17(3): 109-18.
 DOI: <http://doi.org/10.1016/j.tim.2008.12.004>
 13. Srivastava D., Waters M. A tangled web: regulatory connections between quorum sensing and cyclic di-GMP. *J. Bacteriol.* 2012; 194(17): 4485-93.
 DOI: <http://doi.org/10.1128/JB.00379-12>
 14. Lo Scudato M., Blokesch M. The regulatory network of natural competence and transformation of *Vibrio cholerae*. *PLoS Genet.* 2012; 8(6): e1002778.
 DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002778>
 15. Matz C., Kjelleberg S. Off the hook – how bacteria survive protozoan grazing. *Trends Microbiol.* 2005; 13(7): 302-7.
 DOI: <http://doi.org/10.1016/j.tim.2005.05.009>
 16. Meibom K.L., Li X.B., Nielsen A.T., Wu C.Y., Roseman S., Schoolnik G.K. The *Vibrio cholerae* chitin utilization program. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2004; (101): 2524-9.
 DOI: <http://doi.org/10.1073/pnas.0308707101>
 17. Hunt D.E., Gevers D., Vahora N.M., Polz M.F. Conservation of the chitin utilization pathway in the Vibrionaceae. *Appl. Envi-*

- ron. *Microbiol.* 2008; 74(1): 44-51.
DOI: <http://doi.org/10.1128/AEM.01412-07>
18. Rinaudo M. Chitin and chitosan: properties and applications. *Prog. Polym.* 2006; 31(7): 603-32.
DOI: <http://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2006.06.001>
 19. Kirm T.J., Jude B.A., Taylor R.K. A colonization factor links *Vibrio cholerae* environmental survival and human infection. *Nature.* 2005; 438(7069): 863-6.
DOI: <http://doi.org/10.1038/nature04249>
 20. Stauder M., Vezzulli L., Pezzati E., Repetto B., Pruzzo C. Temperature affects *Vibrio cholerae* O1 El Tor persistence in the aquatic environment via an enhanced expression of GbpA and MSHA adhesions. *Microbiol. Rep.* 2010; 2(1): 140-4.
DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1758-2229.2009.00121.x>
 21. Chiavelli D.A., Marsh J.W., Taylor R.K. The mannose-sensitive hemagglutinin of *Vibrio cholerae* promotes adherence to zooplankton. *Appl. Environ. Microbiol.* 2001; 67(7): 3220-5.
DOI: <http://doi.org/10.1128/AEM.67.7.3220-3225.2001>
 22. Reguera G., Kolter R. Virulence and the environment: a novel role for *Vibrio cholerae* toxin-coregulated pili in biofilm formation on chitin. *J. Bacteriol.* 2005; 187(10): 3551-5.
DOI: <http://doi.org/10.1128/JB.187.10.3551-3555.2005>
 23. Watnick P.I., Kolter R. Steps in the development of a *Vibrio cholerae* El Tor biofilm. *Mol. Microbiol.* 1999; 34(3): 586-95.
DOI: <http://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1999.01624.x>
 24. Watnick P.I., Lauriano C.M., Klose K.E., Croal L., Kolter R. The absence of a flagellum leads to altered colony morphology, biofilm development and virulence in *Vibrio cholerae* O139. *Mol. Microbiol.* 2001; 39(2): 223-35.
DOI: <http://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2001.02195.x>
 25. Fong J.C., Karplus K., Schoolnik G.K., Yildiz F.H. Identification and characterization of RbmA, a novel protein required for the development of rugose colony morphology and biofilm structure in *Vibrio cholerae*. *J. Bacteriol.* 2006; 188(3): 1049-59.
DOI: <http://doi.org/10.1128/JB.188.3.1049-1059>
 26. Morris J.G., Szein M.B., Rice E.W., Nataro J.P., Losonsky G.A., Panigrahi P., et al. *Vibrio cholerae* O1 can assume a chlorine-resistant rugose survival form that is virulent for humans. *J. Infect. Dis.* 1996; 174(6): 1364-8.
DOI: <http://doi.org/10.1093/infdis/174.6.1364>
 27. Yildiz F.H., Schoolnik G.K. *Vibrio cholerae* O1 El Tor: identification of a gene cluster required for the rugose colony type, exopolysaccharide production, chlorine resistance, and biofilm formation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999; 96(7): 4028-33.
DOI: <http://doi.org/10.1073/pnas.96.7.4028>
 28. Wai S.N., Mizunoe Y., Takade A., Kawabata S.I., Yoshida S.I. *Vibrio cholerae* O1 Strain TSI-4 produces the exopolysaccharide materials that determine colony morphology, stress resistance, and biofilm formation. *Appl. Environ. Microbiol.* 1998; 64(10): 3648-55.
 29. Sun S., Kjelleberg S., McDougald D. Relative contributions of *Vibrio* polysaccharide and quorum sensing to the resistance of *Vibrio cholerae* to predation by heterotrophic protists. *PLoS One.* 2013; 8(2): e56338.
DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0056338>
 30. Ali A., Rashid M.H., Karaolis D.K. High-frequency rugose exopolysaccharide production by *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002; 68(11): 5773-8.
DOI: <http://doi.org/10.1128/AEM.68.11.5773-5778.2002>
 31. Zettler E.R., Mincer T.J., Amaral-Zettler L.A. Life in the «plastisphere»: microbial communities on plastic marine debris. *Environ. Sci. Technol.* 2013; 47(13): 7137-46.
DOI: <http://doi.org/10.1021/es401288x>
 32. Eriksen M., Lebreton L.C.M., Carson H.S., Thiel M., Moore C.J., Borroero J.C., et al. Plastic pollution in the world's oceans: more than 5 trillion plastic pieces weighing over 250,000 tons afloat at sea. *PLoS One.* 2013; 9(12): e111913.
DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0111913>
 33. Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Oleynikov I.P., Lysova L.K., Titova S.V. The analysis of intraspecific competition of *vibrio cholerae* strains by means of INDEL-markers. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya.* 2016; (4): 35-8. (in Russian)
 34. Vodop'yanov S.O., Titova S.V., Vodop'yanov A.S., Oleynikov I.P., Kleshnina O.V., Moskvitina E.A. Plasticsfera as a possible factor of global distribution *Vibrio cholerae* (material for the preparation of the lecture). *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie.* 2018; 7(3): 109-13.
DOI: <http://doi.org/10.24411/2305-3496-2018-13016> (in Russian)
 35. Colwell R.R. Viable but nonculturable bacteria: a survival strategy. *J. Infect. Chemother.* 2006; 6(2): 121-5.
DOI: <http://doi.org/10.1007/PL00012151>
 36. Oliver J.D. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 2010; 34(4): 415-25.
DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2009.00200.x>
 37. Mishra A., Taneja N., Sharma M. Viability kinetics, induction, resuscitation and quantitative real-time polymerase chain reaction analyses of viable but nonculturable *Vibrio cholerae* O1 in freshwater microcosm. *J. Appl. Microbiol.* 2012; 112(5): 945-53.
DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05255>
 38. Bari S.M.N., Roky M.K., Mohiuddin M., Kamruzzaman M., Mekalanos J.J., Faruque S.M. Quorum-sensing autoinducers resuscitate dormant *Vibrio cholerae* in environmental water samples. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2013; 110(24): 9926-31.
DOI: <http://doi.org/10.1073/pnas.1307697110>
 39. Buerger S., Spoering A., Gavriš E., Leslin C., Ling L., Epstein S.S. Microbial scout hypothesis, stochastic exit from dormancy, and the nature of slow growers. *Appl. Environ. Microbiol.* 2012; 78(9): 3221-8.
DOI: <http://doi.org/10.1128/AEM.07307-11>
 40. Lipp E.K., Huq A., Colwell R.R. Effects of global climate on infectious disease: the cholera model. *Clin. Microbiol. Rev.* 2002; 15(4): 757-70.
DOI: <http://doi.org/10.1128/cmr.15.4.757-770.2002>
 41. Core Writing Team; Pachauri R.K., Meyer L.A., eds. Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Geneva: IPCC; 2014.
 42. Blokesch M., Schoolnik G.K. Serogroup conversion of *Vibrio cholerae* in aquatic reservoirs. *PLoS Pathog.* 2007; 3(6): e81.
DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.ppat.0030081>
 43. Shikuma N.J., Yildiz F.N. Identification and characterization of OscR, transcriptional regulator involved in osmolarity adaptation in *Vibrio cholerae*. *J. Bacteriol.* 2009; 191(13): 4082-96.
DOI: <http://doi.org/10.1128/JB.01540-08>
 44. Montilla R., Chowdhury M.A., Huq A., et al. Serogroup conversion *Vibrio cholerae* non-O1 to *Vibrio cholerae* O1: effect of growth cells, temperature, and salinity. *Can. J. Microbiol.* 1996; 42(1): 87-93.
DOI: <http://doi.org/10.1139/m96-014>
 45. Coyne V.E., Al-Harthi L. Induction of melanin biosynthesis in *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 1992; 58(9): 2861-5.
 46. Valeru S.P., Rompikuntal P.K., Ishikawa T., Vaitkevicius K., Sjöling A., Dolganov N., et al. Role of melanin pigment in expression of *Vibrio cholerae* virulence factors. *Infect. Immun.* 2009; 77(3): 935-42.
DOI: <http://doi.org/10.1128/IAI.00929-08>
 47. Jueterbock A., Tyberghein L., Verbruggen H., Coyer J.A., Olsen J.L., Hoarau G. Climate change impact on seaweed meadow distribution in the North Atlantic rocky intertidal. *Ecol. Evol.* 2013; 3(5): 1356-73.
DOI: <http://doi.org/10.1002/ece3.541>
 48. Mutreja A., Kim D.W., Thomson N.R., Connor T.R., Lee J.H., Kariuki S., et al. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic. *Nature.* 2011; 477(7365): 462-5.
DOI: <http://doi.org/10.1038/nature10392>

49. Markov E.Yu., Kulikalova E.S., Urbanovich L.Ya., Vishnyakov V.S., Balakhonov S.V. Chitin and products of its hydrolysis in *Vibrio cholerae* ecology. *Biokhimiya*. 2015; 80(9): 1334-43. DOI: <http://doi.org/10.1134/S0006297915090023> (in Russian)
50. Chin C.S., Sorenson J., Harris J.B., Robins W.P., Charles R.C., Jean-Charles R.R., et al. The origin of the Haitian cholera outbreak strain. *Engl. J. Med.* 2011; 364(1): 33-42. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1012928>
51. Savel'ev V.N., Savel'eva I.V., Babenyshev B.V., Kulichenko A.N. The evolution of the pathogen and the clinical and epidemiological features of the recent cholera (El Tor). *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. 2012; (5): 31-5. (in Russian)
52. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Kutyrev 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; (1): 89-101. (in Russian)
53. Son M.S., Megli C.J., Kovacicova G., Qadri F., Taylor R.K. Characterization of *Vibrio cholerae* O1 El Tor biotype variant clinical isolates from Bangladesh and Haiti, including a molecular genetic analysis of virulence genes. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49(11): 3739-49. DOI: <http://doi.org/10.1128/JCM.01286-11>
54. Moskvitina E.A., Tyuleneva E.G., Samorodova A.V., Kruglikov V.D., Titova S.V., Ivanova S.M., et al. Epidemiological situation on cholera across the globe and in the Russian Federation in 2007-2016. Forecast for 2017. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2017; (1): 13-20. DOI: <http://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-1-13-20> (in Russian)
55. Titova S.V., Kruglikov V.D., Ezhova M.I., Vodop'yanov A.S., Arkhangel'skaya I.V., Vodop'yanov S.O., et al. Analysis of isolation dynamics and biological properties of *v.cholerae* o1 el tor strains from water objects on the territory of Rostov region in 2003–2014. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2015; (2): 39-41. (in Russian)
56. Russkaya semerka. Roshchepiy I. What will be the climate in central Russia in 20 years. Available at: <https://russian7.ru/post/kakim-budet-klimat-v-sredney-polose-ro/> (in Russian)
57. Levchenko D.A., Kruglikov V.D., Arkhangel'skaya I.V., Ezhova M.I., Moskvitina E.A., Titova S.V. Analysis of the results of cholera vibrios monitoring in environmental objects in the administrative territories of the Russian Federation using GIS "Cholera 1989–2014". *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2017; (4): 99-102. DOI: <http://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-4-99-102> (in Russian)
58. Men'shikova E.A., Arkhangel'skaya I.V., Levchenko D.A., Kurbatova E.M., Kruglikov V.D., Titova S.V. Influence of temperature fluctuations of water in surface water bodies of the city of Rostov-on-Don on the circulation of cholera vibrios. *Vestnik biotekhnologii i fiziko-khimicheskoy biologii im. Yu.A. Ovchinnikova*. 2014; 14(4): 14-20. (in Russian)

Информация об авторах:

Меньшикова Елена Аркадьевна[✉] — к.б.н., с.н.с. лаборатории экологии холерных вибрионов ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, 344002, Ростов-на-Дону, Россия.
E-mail: super.monika2007@yandex.ru

Курбатова Екатерина Михайловна — н.с. лаборатории экологии холерных вибрионов ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, 344002, Ростов-на-Дону, Россия.

Титова Светлана Викторовна — к.м.н., в.н.с. лаборатории экологии холерных вибрионов ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, 344002, Ростов-на-Дону, Россия.
E-mail: titova_sv@antiplague.ru

Участие авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Information about the authors:

Elena A. Menshikova[✉] — PhD (Biol.), senior researcher, Laboratory of ecology of cholera vibrios, Rostov-on-Don Antiplague Institute, 344002, Rostov-on-Don, Russia.
E-mail: super.monika2007@yandex.ru

Ekaterina M. Kurbatova — researcher, Laboratory of ecology of cholera vibrios, Rostov-on-Don Antiplague Institute, 344002, Rostov-on-Don, Russia.

Svetlana V. Titova — PhD (Med.), senior researcher, Laboratory of ecology of cholera vibrios, Rostov-on-Don Antiplague Institute, 344002, Rostov-on-Don, Russia.
E-mail: titova_sv@antiplague.ru

Contribution: the authors contributed equally to this article.